

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jacq^ues THEAUDIÈRE

de la Faculté de Médecine de Paris

Né le 18 septembre 1901, à Janzé (Ille-et-Vilaine).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

des

SELS d'OR en général

de

l'Aurothiopropanol Sulfonate de Calcium
en particulier

Président de Thèse : M. BEZANÇON, Professeur.

LYON

IMPRIMERIE LÉON SÉZANNE

75, RUE DE LA BUIRE, 75

—
1935

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES SELS D'OR EN GÉNÉRAL
DE L'AUROTHIOPROPANOL SULFONATE
DE CALCIUM EN PARTICULIER**

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

J. THEAUDIÈRE

de la Faculté de Médecine de Paris

Né le 18 septembre 1901, à Janzé (Ille-et-Vilaine).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

des

SELS d'OR en général

de

l'Aurothiopropanol Sulfonate de Calcium
en particulier

Président de Thèse : M. BEZANÇON, Professeur.

LYON

IMPRIMERIE LÉON SÉZANNE

75, RUE DE LA BUIRE, 75

—
1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN..... G. ROUSSY.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIN.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOIGNOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD Henri. Pathologie médicale.
BERNARD Etien. Pathologie médicale.
BOULIN Pathologie médicale.
BULLIARD. Histologie.
CATHALA Pathologie médicale.
CHEVALLIER. . . Pathologie médicale.
DOGNON Physique.
FEY Urologie.
GALLIARD. Parasitologie.
GASTINEL. Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
chirurgicale.
GAYET. Physiologie.
GIROUD Histologie.
HAGUENAU. . . . Pathologie médicale.
HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD. Pharmacologie.
HUGUENIN. Anatomie pathologique.
JOANNON. Hygiène.
LABBÉ Henri. . . Chimie biologique.
LACOMME. Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL. . . Obstétrique.
LAROCHÉ Guy. . . Pathologie médicale.
LEMAIRE. Pathologie expérimentale.
LEVEUF. Pathologie chirurgicale.
M^{me} J. LÉVY . . . Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU. Pathologie médicale.
MOULONGUET . . Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN. Pathologie médicale.
OBERLING. Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIÈVRE. . . Médecine légale.
PORTES. Obstétrique.
RICHET. Physiologie.
SANNIÉ. Chimie biologique.
SÉNÈQUE. Pathologie chirurgicale.
TROISIÈRE. Pathologie expérimentale.
TURPIN. Pathologie médicale.
VIGNES. Obstétrique.
WILMOTH. Pathologie chirurgicale.
BEZANÇON Justin. Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE. Pathologie chirurgicale.
BUSQUET. Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT. . Physiologie.

MM.

LEROUX. Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
ZIMMERN. Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.

ABRAMI.	} Clinique médicale.
ALAJOUANINE. .	
AUBERTIN. . . .	
BRULÉ.	
CHABROL.	
CHIRAY.	
DONZELOT. . . .	
DUVOIR.	
LIAN.	
VALLÉRY-RADOT (Pasteur)	
SÉZARY.	

MM.

BASSET.	} Clinique chirurgicale.
BROCC.	
CADENAT.	
GATELLIER. . . .	
HEITZ-BOYER . .	
MOURE.	
QUENU.	
SCHWARTZ. . . .	
VELTER.	

MM.

ÉVALLE	} Clinique obstétricale.
GUÉNIOT.	
LE LORIER. . . .	
LÉVY-SOLAL. . .	
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.	Puériculture.
FREY.	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

Témoignage de profonde reconnaissance.

A MA FEMME

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PRESIDENT DE THESE,

Monsieur le Professeur BEZANÇON

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine de Paris,

Membre de l'Académie de Médecine,

Commandeur de la Légion d'Honneur.

Qui m'a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse, hommage de respect et de gratitude.

A Monsieur le Docteur Mathieu-Pierre WEIL,
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Qui a bien voulu me guider dans mon
travail sur le traitement des rhumatismes.

Hommage de respectueuse gratitude
pour ses bienveillants conseils.

A Monsieur le Docteur MICHAUX,
Médecin de la Maison Départementale de Nanterre.

Qui a bien voulu m'accueillir dans son service et me faire bénéficier de son expérience et de sa vaste érudition.

En témoignage de ma reconnaissance et de mes respectueux sentiments.

A MES CAMARADES DE LA SALLE DE GARDE
de la Maison Départementale de Nanterre.

A Monsieur Auguste LUMIERE,
Correspondant de l'Institut.
Correspondant de l'Académie de Médecine.
Grand officier de la Légion d'Honneur.

dont les travaux sur les sels d'or ont été
à l'origine de toutes les recherches ulté-
rieures en France.

En témoignage de ma sincère grati-
tude et de ma profonde admiration.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS :

Monsieur le Professeur SERGENT.

Monsieur le Professeur DUVAL,

Monsieur le Professeur OMBREDANNE,

Monsieur le Docteur GANDY,

Monsieur le Professeur LEREBoullet,

Monsieur le Professeur GUILLAIN,

Monsieur le Professeur LEMIERRE,

Monsieur le Professeur SEZARY,

Monsieur le Docteur DEVRAIGNE,

Monsieur le Professeur CHEVASSU,

Monsieur le Professeur TERRIEN,

Monsieur le Professeur LEMAITRE.

A Monsieur le Docteur LEONET,
Ex-Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Lyon.

A Monsieur le Docteur GAUCHER,
Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris.

En remerciement de l'aide précieuse
qu'ils ont bien voulu m'apporter dans
l'élaboration de ma thèse.

INTRODUCTION

Une thèse sur les sels d'or n'aura sans doute pas le mérite de l'originalité; il a suffi, pour nous en convaincre, de compulsier l'index bibliographique du nouvel ouvrage de MM. HINAULT et MOLARD : « Le traitement aurique de la tuberculose » (1). Aucune médication peut-être n'a été employée avec une telle constance depuis les temps les plus reculés de la Médecine humaine. Elle eut certes des périodes d'apogée et de décadence, mais nous verrons que même dans ses moments les plus difficiles elle conserva un petit noyau de fidèles disciples qui gardèrent intacte la « lumière sous le boisseau ».

Notre travail n'aura donc pour but que de « faire le point », de préciser quelques données nouvelles de la chrysothérapie et de cristalliser en quelque sorte les espoirs qu'a fait naître un nouveau sel d'or en suspension huileuse : l'aurothiopropanol sulfonate de calcium.

Nous avons envisagé quatre parties : Après avoir retracé d'une façon aussi brève et succinote que possible l'histoire de l'or-médicament jusqu'à nos jours, nous examinerons dans une seconde partie les préparations qui eurent la préférence des thérapeutes anciens et les progrès que constituent les sels d'or actuellement employés.

La troisième partie sera consacrée à l'examen de leurs nombreuses applications : plusieurs chapitres y traiteront de leur emploi dans la tuberculose, dans les rhumatismes, dans la syphilis et la lèpre (en dermatologie, en ophtalmologie et en urologie).

Enfin les incidents de la chrysothérapie seront passés en revue dans une quatrième partie, et une conclusion résumera les données pratiques de cette étude.

1. Hinault et Molard: « Le traitement aurique de la tuberculose ». Vigot frères, Paris, 1934.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE (1)

L'AUROTHÉRAPIE DANS LES TEMPS ANCIENS

Au risque d'encourir le reproche de Racine : « Avocat passez au déluge », il nous semble indispensable, au seuil de cette étude de faire un exposé rapide de l'histoire de l'or-médicament à travers les âges. Le « divin métal » a tellement suscité de recherches passionnées, de désirs violents, provoqué de meurtres et de querelles, que son histoire est liée tout entière à l'histoire humaine, et nous allons voir que son emploi en thérapeutique, a dérivé de la conception philosophique qu'en ont eue nos ancêtres.

A son apogée, en effet, l'or a été entouré d'un respect quasi religieux, les alchimistes soutenaient alors que dans la Nature rien n'est isolé : « Les différents êtres, corps de l'Univers, constituent un seul organisme, en représentant chacun une parcelle, un membre (2).

Tout se tient : Dieu représente le Centre de l'Univers ; le reste est constitué par les astres, les minéraux, les végétaux, les animaux. Le plus beau des astres est le soleil ; le plus rare des métaux est l'or ; l'organe le plus important du corps humain est le cœur. Il y a affinité et même quelquefois relation de cause à effet entre ces différents éléments : Le soleil produit l'or, la lune l'argent ; le soleil agit sur le cœur, l'or doit agir au même titre.

D'ailleurs l'or n'agit pas tel qu'il se présente dans la nature ; si on le prend ainsi, « il se trouve dans la chaise percée tout tel qu'il a été pris par la bouche, sans aucune diminution » (3), nous dit de la Tour dans son « Bref discours des admirables vertus de « l'or potable ». Il faut donc employer un or débarassé de sa couleur, qui est due au soufre ; une fois le soufre enlevé, le corps de l'or reste blanc, c'est « l'or potable », appelé ainsi « parce que ce sel ou ce soufre, se dissolvant dans une

liqueur, pourrait être pris en potions, et comme cet or potable serait en état de se distribuer par toutes les parties du corps, on prétend qu'il en chasserait si bien tout ce qui interrompt la nature et ses fonctions, qu'il rendrait celui qui en aurait pris exempt de maladies pour longtemps et qu'il prolongerait la vie » (4).

Appuyé sur cette notion philosophique, on comprend que l'or-médicament ait connu une aussi grande vogue; plus tard, quand ces concepts sont devenus périmés, il a subi l'évolution commune jusqu'à devenir le corps immuable inscrit dans le Codex avec ses sels et ses propriétés bien catalogués. Nous allons suivre sa course accidentée et nous attacher à retracer les hauts et les bas de cette « panacée que d'aucuns ont voulue universelle ».

Berthelot (5) qui est l'historien autorisé de l'aurothérapie ancienne, retrace ainsi le périple de l'or autour du monde : D'après lui, les Egyptiens auraient été les premiers à ranger l'or dans leur arsenal thérapeutique; leur science aurait été transmise aux Arabes, c'est-à-dire aux Sarrasins qui allaient envahir l'Espagne et le sud de la Gaule. Les Ecoles Espagnoles dont certaines furent célèbres au moyen âge firent connaître leur art au reste de l'Occident. Confirmant cette façon de voir, les ouvrages des Grecs et des Latins sont à peu près muets sur le rôle de l'or, remède des maux humains. Tout au plus Dioscoride indique-t-il que certains guérisseurs employaient ce médicament : « L'or, dit-il, est donné en poudre pour résister aux accidents qui sont excités par l'argent vif » (6). De même, Hippocrate semble trouver exagérée la vogue de l'or : « Ceux qui emploient l'or, le pilent, le lavent, le fondent à petit feu, après quoi ils le donnent en toute rencontre » (7).

Par contre, l'école Hispano-mauresque semble bien, comme le veut Berthelot, l'héritière des traditions égyptiennes et islamiques.

Avicenne (8) *au xi^e siècle* emploie l'or « dans les affections du cœur, la tristesse de l'âme, la faiblesse de la vue... Mis dans la bouche, (il) chasse la mauvaise odeur de l'haleine, chauffé (il) est le meilleur cautère » (9).

En France, *au xiii^e siècle*, ARNAUD DE VILLENEUVE (10), régent de l'Université de Montpellier, continue l'école hispano-mauresque, grâce à la connaissance de la langue arabe très répandue sur le littoral méditerranéen à cette époque, grâce aussi aux relations assez faciles avec l'Espagne. Dans son livre : « *De conservanda juventute et retardanda senectute* », il déclare que l'or « guérit de toutes les lèpres, transmue le corps humain,

le purifie, le renouvelle... il donne secours à l'estomac, conforte les cardiaques, vaut contre la mélancolie, conforte et tempère la chaleur naturelle ».

Le *xiv^e siècle* n'offre rien à signaler. Ce silence est explicable d'ailleurs par la famine, la guerre de cent ans, la Grande Jacquerie, fléaux qui dévastèrent notre pays à cette époque.

Par contre, *au xv^e siècle*, nous trouvons l'un des promoteurs les plus fameux de la cure aurique : Dans ses écrits, Basile Valentin (11) vante l'or potable et l'or « fulminant » dont nous entendons parler pour la première fois. L'or fulminant est obtenu en dissolvant l'or dans l'eau régale, et en le précipitant par une solution de carbonate de potasse : « Gardez-vous bien, dit Tholdius, disciple de Basile Valentin, de le dessécher au feu ou à la chaleur du soleil, car cette chaux d'or disparaîtrait aussitôt avec une violente détonation. »

Parmi leurs contemporains, nous voyons en 1420 Isabeau de Bavière prendre contre l'obésité un électuaire fait avec des émeraudes, des rubis, des jacinthes et un ducat d'or.

Louis XI, non moins célèbre par son entourage religieux et médical que par sa politique, use tour à tour de chapons nourris d'or et de vipères, et aussi d'or potable que lui préparait un Piémontais, le sieur Férault de Bonnel. Grâce à ses mixtures effarantes, il espère voir se réaliser les promesses de « ceux qui lui assuraient que sa vie serait prolongée » (12).

Au *xvi^e siècle*, Paracelse (13), autre grande figure parmi les alchimistes, prescrit la teinture « d'or et de soleil » (nous retrouvons là l'assimilation entre les deux éléments), l'huyle, le soufre, le vitriol d'or et l'or diaphorétique. La « *calcinatio et solutio solis* » (14) rend la jeunesse et la vigueur du corps et guérit toutes les maladies (on en donne un grain trois fois par jour). L'or est donc bien entré dans les préparations médicales, malgré les attaques dont il est déjà l'objet. Parmi ses détracteurs de marque, nous relevons Bernard Palissy (15) qui publie en 1580 son traité « de l'or potable ».

Il s'en prend directement à Paracelse et l'accuse de « tromper la crédulité de certaines gens et de s'enrichir à leurs dépens ». Dans une autre de ses œuvres, « *Déclarations des ignorances et abus des médecins* », il déclare : « J'aimerais mieux, si j'étais malade, avoir perdu un écu que d'en avoir mangé un autre, en quelque sauce que le médecin me le sçeut mettre, car il ne sert à l'estomac que de choses estranges et d'empesche, et si je l'avais en ma bourse, il ne me sçaurait empescher. »

Un autre savant illustre de ce siècle, Ambroise Paré (16),

dans son « *Traité de la Licorne* », exprime un avis plus édulcoré, mais aussi sévère quant à l'efficacité des sels d'or.

Durant le *cours du xviii^e siècle*, nous trouvons également aux prises les amis et les ennemis de l'or.

Parmi les premiers, il faut citer le Révérend Père de Castaigne, aumônier du Roi, qui guérit, en 1610, la Reine Régente Marie de Médicis d'un mal de dents atroce avec une recette personnelle d' « or potable ». Encouragé par ce succès, il publie dès 1611 et sous le patronage de la Reine, une brochure intitulée « *L'or qui guérit de tous les maux* ». Il y rapporte de nombreuses guérisons avec certificats à l'appui : L'or potable guérit la goutte, le mal de dents, rend fécondes les femmes stériles, soulage les catarrhes, les fluxions, le *miserere mei* « qui est que les boyaux sont reliez ensemble et que rien ne passe par le bas ». Plus tard, de la Vigne (17), médecin de Louis XIII, opère des miracles avec sa préparation de « Mercure précipité rouge solaire et lunaire » à base, comme son nom l'indique, de mercure, d'or et d'argent. Un de ses successeurs, Vallot, médecin de Louis XIV, ordonne à son auguste client des tablettes composées d'or diaphorétique et de perles et lui administre en 1666 une infusion préparée avec de l'or, du sel de Mars et du Vitriol (18).

Au premier rang des détracteurs, Molière se moque de l'alchimiste qui, avec « une goutte d'or potable guérit une femme morte depuis 6 heures, que l'on se disposait à ensevelir » (19).

Il parle ailleurs « d'un fromage préparé où il entraît de l'or, du corail et des perles, et quantité d'autres choses précieuses » (20).

Ces attaques de Molière représentent l'état d'esprit des intellectuels de ce temps, outrés des exagérations et du charlatanisme qui avaient envahi la Médecine au grand siècle.

Plus scientifique, plus documenté que Molière, le chimiste Lémery dans son « *Cours de Chimie* », publié en 1675, s'élève contre les ouvriers du « grand œuvre » et s'en prend, non seulement à leur science, mais aussi à leur moralité : « Leur or potable... n'est ordinairement qu'une teinture de minéral ou de végétal dont la couleur approche celle de l'or ».

Le *xviii^e siècle* allait voir commencer la décadence de la médecine aurique. Geoffroy, dans un mémoire adressé en 1722 à l'Académie des Sciences dénonce les supercheries concernant la « pierre philosophale ». Dans son « *Traité de Matière Médicale* », il amplifie ses attaques : « L'or qui est le plus précieux et le plus noble de tous (les métaux), est aussi le plus inutile en médecine, si ce n'est qu'il est l'antidote de la pauvreté » (21).

Cependant, dans ce siècle désastreux pour les partisans de l'or-médicament, pour la première fois, un médecin anglais, Sir Archibald Pitearn, d'Edimbourg (1714), en recommande l'emploi dans la syphilis et en 1780, Pierre Lalouette, Docteur Régent de la Faculté de Médecine de Paris, publie son « *Traité des scrofules* ». Il y recommande l'emploi de l'or pour presque toutes les maladies chroniques et le fait entrer dans son remède anti-scrofuleux (22) : nous trouvons là le point de départ de la Chrysothérapie dans le traitement de la tuberculose.

Ces deux indications (Syphilis et Scrofule) resteront principes pendant tout le *xix^e siècle*; l'école de Montpellier, représentée par Jean Chrestien (23), devient le centre des champion de cette thérapeutique.

En 1811, ce Jean Chrestien emploie l'or dans le traitement des maladies vénériennes et lymphatiques; dans la syphilis, l'or est aussi spécifique que le mercure, et il lui accorde même la supériorité si on l'administre par la méthode de Clare, c'est-à-dire par des frictions à l'intérieur de la bouche, soit sur la langue, soit sur les gencives. Partie sur ces données, la Chrysothérapie va connaître une vogue extraordinaire et franchir les frontières de la France et même d'Europe. A New-York, Samuel Mitchill, Warburton, Delafield; en Italie, Fulvio Gozzi; en Allemagne, Hufeland; en Espagne, Don Joseph Soria; à Varsovie, le baron Girardot, séduits par l'enthousiasme de Chrestien, appliquent la méthode de Clare et publient des résultats très satisfaisants.

Moins prompte à l'emballement, l'école de Paris fait des réserves et engage une polémique avec les représentants de l'Université de Montpellier. Sous son influence, l'Académie des Sciences nomme une commission avec le baron Percy comme rapporteur. Le rapport en est publié le 9 février 1818. Disons tout de suite qu'il est peu favorable.

Cela n'empêche pas qu'en 1827, Legrand, d'Amiens, présente une thèse devant la Faculté de Médecine de Paris, intitulée : « *L'or dans le traitement des maladies vénériennes primitives et invétérées* ». Quelque temps plus tard, ce même Legrand publie un ouvrage sur les dangers du traitement mercuriel dans la syphilis.

La médication aurique s'introduit alors péniblement à Paris, et nous voyons Alibert et Emery (24), à l'hôpital Saint-Louis l'employer dans leurs services; le Docteur Récamier suit leur exemple. En 1837, toutes les préparations d'or figurent au Codex.

Reconnu dans le traitement de la syphilis, l'or va également devenir le médicament des tuberculoses froides. Le

27 février 1837, Duménil et Roux présentent à l'Académie des Sciences un rapport sur un mémoire de Legrand : « *L'or dans le traitement des scrofules* ». D'après l'auteur, les engorgements glanduleux, du foie, l'ophtalmie scrofuleuse, les abcès froids, des tumeurs lipomateuses, des goîtres même cèdent aux préparations auriques. L'Académie reste sans doute sceptique devant ces résultats, car peu à peu la vogue de l'or diminue; il n'y a plus de communications à son sujet, le mercure devient à nouveau le médicament de la syphilis; l'iode et les ferrugineux font merveille dans le traitement des scrofules : c'est l'abandon le plus complet.

CHAPITRE II

HISTORIQUE

L'AUROTHERAPIE AU XX^e SIECLE

Abandonnée dans la seconde partie du XIX^e siècle, l'aurothérapie va au commencement du XX^e siècle retrouver une vitalité qui dépassera de loin les espoirs de Chrestien et de l'Ecole de Montpellier. A dire vrai, dans les premières années de ce siècle, nous ne trouvons guère que Calmette, à Lille, pour recommander le chlorure d'or, en solution au 100^e, contre les morsures de vipères.

Cependant, dès 1902, Bué (1) soutient devant la Faculté de Médecine de Paris la thèse suivante : « *Le chlorure d'or, contribution au traitement de la tuberculose locale, et particulièrement des adénites, abcès froids et laryngites* ». Il préconise la solution suivante :

Chlorure d'or	1 gr.
Chlorure de sodium	1 gr.
Eau distillée	50 gr.

Il en injecte 1 cc. dans les ganglions tuberculeux, et en badigeonne la gorge dans les laryngites.

Il faut en arriver vers 1909 aux travaux d'Ehrlich, qui institue la chimiothérapie moderne : la lutte contre la tuberculose l'intéresse spécialement et il fait des recherches sur son traitement par les métaux lourds.

C'est ainsi qu'il en arrive au traitement de la tuberculose par l'or, et en particulier par le cyanure d'or. Il était guidé dans ses travaux par les découvertes de Koch, qui, après avoir révélé au monde scientifique le bacille de la tuberculose, montra l'action du cyanure d'or sur ce bacille. Il avait essayé *in vitro* le pouvoir bactéricide d'un grand nombre de substances (éthers acétiques, fuschine, gentiane, vapeurs de mercure, platine, etc...). et il avait conclu par ces paroles : « Je peux affirmer que le mélange de cyanure d'or est de toutes ces préparations celle qui exerce l'action inhibitrice la plus intense, en empêchant le développement du bacille à la dilution d'un demi-millionième ».

Malheureusement il n'en était pas de même *in vivo*, le bacille de Koch semblant protégé contre les sels d'or par les composés albumineux de l'économie sanguine.

En Allemagne toujours, Bruck et Gluck continuaient leurs recherches sur le cyanure double d'or et de potassium, et déjà même en France, le tricyanure d'or était essayé par Rosenthal (1913) qui préconisait la voie intra-veineuse, quand la guerre éclata.

Pendant le conflit, le fruit de ces travaux ne fut pas perdu, mais on appliqua les récentes études sur les sels d'or aux divers cas qui se présentaient alors à l'expérimentation médicale. C'est ainsi qu'on essaya la colloïdase d'or dans la typhoïde (2); on utilisa également les différents sels d'or chez les grands traumatisés, dans la grippe de 1918 et dans les gangrènes gazeuses si fréquentes au début de la guerre.

Après la guerre, Feldt, en associant l'or au soufre, posa les bases de la chrysothérapie moderne.

Cependant, il faut attendre l'année 1924 pour que le professeur Hölger Möllgaard fasse sa première observation sur la sanocrisine à la Société Danoise de Médecine interne. Les recherches du savant professeur à l'Institut Royal d'Agriculture de Copenhague s'étendaient sur une période de 4 années, et ses conclusions étaient très nettes : L'hyposulfite ou thiosulfate d'or et de sodium détruisait le bacille de Koch et modifiait le tissu tuberculeux.

Deux jours après cette communication, le Docteur Knud Secker, médecin chef de l'Hôpital communal de Bisbjerg présentait à la même Société plusieurs malades traités par cette méthode.

Quelque temps plus tard, ces deux auteurs publiaient un ouvrage où ils faisaient part au monde médical des résultats extraordinaires de leur méthode, « *Chemotherapy of tuberculosis* » (3).

Encouragé par les succès obtenus par ses deux collègues, le Professeur Knud Faber essaya leur méthode sur les malades de la clinique médicale de l'Université de Copenhague, et ses conclusions furent aussi nettes que celles des deux autres savants danois.

Bientôt des essais furent tentés en dehors du Danemark : En Suède par Löffler, en Norvège par Tillisch. Des pays scandinaves, la vague déferla sur l'Irlande avec Magnusson, sur l'Espagne avec Sayé, de Barcelone, d'Angleterre, Cumin et Clarke publièrent une série de 12 résultats positifs sur 18 malades traités.

Fimodt et Moller, sur 27 malades traités, enregistrèrent

19 améliorations; un cas douteux, et 7 cas où la méthode ne donna aucun résultat.

En Allemagne, dès le début, la chrysothérapie eut ses adeptes et ses adversaires. Parmi les premiers, Zinn, Zadek, Sonnenfeld battirent le record des succès avec 33 améliorations sur 40 malades mis en traitement. Par contre, Feldt et Deist enregistraient des résultats entièrement différents : 12 enfants, traités par la sanocrisine à la Clinique médicale de la Faculté de Berlin, ne furent aucunement améliorés; pour 5 d'entre eux, le traitement eut comme résultat certain de hâter la mort.

Bientôt la chrysothérapie envahit l'Amérique, et en Argentine Alfaro et Vacarez annoncèrent des résultats troublants : 13 améliorations effectives sur 14 malades graves traités.

En France, l'enthousiasme fut jugulé par une prudente réserve; aussitôt après la communication de Möllgaard, Léon Bernard et Rist commencèrent leurs essais. Bezançon et son école, dès 1926, publièrent une série d'études sur le nouveau traitement (4).

Les premiers résultats furent indécis, et en cette même année une commission d'enquête fut nommée. Quatre rapports s'en suivirent.

Léon Bernard trouva la méthode incertaine quant à ses résultats, et assez dangereuse étant donné le nombre d'accidents observés. Bezançon, Braun, Azoulay firent leurs essais avec la crisalbine, sel d'ailleurs chimiquement identique à la sanochryisine danoise; leurs conclusions furent peu différentes de celles de Léon Bernard; les auteurs insistaient surtout sur la fréquence et la gravité des accidents.

Dans leur rapport, Rist, Rolland, Coulaud, Hirschberg, Triboulet, sans nier la possibilité d'améliorations notables par les sels d'or, donnent leurs préférences au pneumothorax, bien supérieur à leur avis si l'on considérait les résultats obtenus, et aussi la rareté et la bénignité des complications possibles.

Enfin le dernier rapport, celui de Sergent, était un véritable réquisitoire contre l'emploi des sels d'or dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

L'effet fut immédiat; la quasi unanimité des rapporteurs, leur expérience, leur autorité dans la matière, donnèrent un coup mortel à la chrysothérapie en France, et alors que cette méthode était en pleine prospérité à l'étranger, chez nous tout se borna à de timides essais.

Bezançon, malgré les conclusions de son rapport, essaya avec scepticisme d'associer les sels d'or à l'opothérapie hépatique; il

fut suivi dans cette voie par Dumarest, médecin de sanatorium à Hauteville, qui, le premier, publia des résultats favorables.

D'après lui, les accidents observés étaient dus à l'emploi de la sanocrisine, produit toxique et employé à trop fortes doses; les doses utiles ne devant pas dépasser 1 gr. 50 à 2 gr. par série.

En juin 1927, les médecins de Hauteville publièrent une première série de 77 observations : chez 32 malades, ils avaient observé une diminution sensible de la toux et de l'expectoration, chez 49, la courbe de la température avait une tendance nette à rejoindre la normale, chez 30 malades, le poids était en progression constante, 20 présentaient des signes d'auscultation en régression certaine, 32 montraient un état général plus satisfaisant.

En résumé, sur 77 malades soumis au traitement par les sels d'or, 41 en avaient retiré un bénéfice indubitable.

Deux accidents seulement furent observés : Un cas de néphrite aiguë et un cas d'éruption étendue; dans ces deux cas d'ailleurs, tout finit par s'arranger.

Les auteurs de ces observations concluaient de façon enthousiaste : « Pour la première fois nous avons vu la Tuberculose influencée par un produit chimique d'une façon favorable et évidente, dans une proportion qui atteint la moitié des cas... médication non pas inoffensive, mais médication efficace, telle se dégage la conclusion ».

Quelques mois avant la publication de ce rapport, l'Académie des Sciences de Paris consacrait une partie de sa séance du 31 janvier 1927 à une communication d'Auguste Lumière et Perrin : « Sur un nouveau dérivé organo-métallique de l'or », communication présentée par M. Roux, directeur de l'Institut Pasteur.

Les travaux d'Auguste Lumière sur le cryptargol dérivé argentique de la thioglycérine sulfonate de sodium l'avaient amené en effet à la découverte d'un nouveau sel d'or obtenu en traitant le thiopropanol sulfonate de sodium en excès par une solution concentrée de chlorure d'or.

« *L'Avenir Médical* » d'avril 1927 présentait au Corps Médical le nouveau sel d'or : l'auro-thiopropanol sulfonate de sodium ou allochrysine (5).

Un an plus tard, « *L'Avenir Médical* » de juin 1928 publiait une étude d'Auguste Lumière et Gélibert, intitulée : « Les sels d'or dans le traitement de la Tuberculose et l'aurothioglycérine sulfonate de sodium »; les deux auteurs, après avoir exposé la constitution de l'Allochrysine, indiquaient les résultats thérapeutiques qu'on pouvait en attendre chez des malades traités en sanatorium, et même chez des tuberculeux soignés dans leur famille.

AMEUILLE et KLOTZ, influencés par des résultats fréquemment favorables, s'adonnèrent à l'étude de la méthode et firent ainsi une découverte importante : Jusqu'ici on avait cru que les doses faibles étaient moins toxiques que les doses fortes, or ils démontrèrent que les doses fortes n'avaient pas plus de danger que les doses faibles, ou plus exactement que les doses faibles pouvaient déclencher autant d'accidents que les doses fortes. Ce fut le point de départ de toute une série de travaux sur les complications et les accidents de la chrysothérapie.

En Allemagne, Feldt parvint aux mêmes conclusions qu'Ameuille et Klotz, c'est-à-dire que les accidents étaient presque toujours indépendants des doses, que par contre les résultats s'amélioraient si l'on faisait usage d'une posologie forte, et qu'enfin, chose très nouvelle, la tolérance de l'organisme était accrue par la méthode des suspensions huileuses, et c'est ainsi qu'on arriva à la conception moderne de l'aurothérapie caractérisée par l'imprégnation continue et massive de l'organisme, grâce à des sels d'or en suspension huileuse, c'est-à-dire absorption et élimination lentes.

Il apparut également, durant cette même période, que plusieurs autres maladies pouvaient être favorablement influencées par un traitement aurique; là encore Feldt fut le promoteur de la méthode, grâce à ses travaux sur le traitement expérimental des streptococcies par les sels d'or. Il n'y avait qu'un pas en effet à franchir pour appliquer cette méthode au *traitement des rhumatismes*, et Coste, Forestier, Knud Secher nous enseignèrent la chrysothérapie des polyarthrites infectieuses et des rhumatismes d'autre nature.

En *Dermatologie*, l'introduction des sels d'or fut encore plus précoce; en 1922, Hudelo, Rabut et Guex décrivaient un « *lupus érythémateux exentématique* traité par les sels d'or » (6), et un article de Claude Simon, paru en janvier 1929, préconisait le traitement des tuberculides, et en particulier du *lupus érythémateux* par l'aurothérapie (7).

Enfin, à l'Hôpital Saint-Louis, Sézary, Derot et Guédé essayèrent de traiter la *lèpre* par les sels d'or (8); quelques mois plus tôt, Burnier avait communiqué les résultats de ses essais de chrysothérapie sur les tuberculoses cutanées, essais réalisés dans ce même Hôpital Saint-Louis.

L'*ophtalmologie* elle-même subit l'invasion de l'aurothérapie; en 1927, les archives d'ophtalmologie (9) publiaient un article d'Abramowicz sur « l'introduction dans l'œil de la sanocrisine à l'aide de l'ionisation (10), et on peut également faire état de deux communications de Terrien : « Tuberculose oculaire et chrysothérapie », parues, l'une dans « *Le Progrès Médi-*

cal » et l'autre dans le « *Bulletin de l'Académie de Médecine* (11).

Des communications plus récentes : de MM. Fombeure et Lacapère (12), de M. Péril, (cette dernière réservée aux résultats acquis avec l'allochrysine) ont apporté des notions pathogéniques et thérapeutiques sur l'iridocyclite, maladie rhumatismale remarquablement influencée par la chrysothérapie.

Si on ajoute à cela que l'emploi de l'or n'est pas une rareté dans la *syphilis*, dans la *tuberculose du larynx* et de *l'épididyme*, on constatera que la chrysothérapie a envahi à nouveau toutes les branches de la Médecine, et que si, au moyen âge, on a usé de « l'or potable qui guérit tous les maux », de nos jours, « l'or injectable » semble connaître une faveur quasi universelle.

Nous verrons au cours des chapitres suivants ce qu'il faut en penser, en étudiant successivement les applications de l'aurothérapie et les résultats que l'on peut en attendre.

DEUXIÈME PARTIE

LES SELS D'OR EMPLOYÉS A TRAVERS LES AGES

L'or-médicament a subi de nombreuses transformations au cours des âges. Parti de la formule la plus simple, c'est-à-dire l'or métallique, il s'est acheminé, en passant par d'in vraisemblables préparations, vers les sels d'or modernes, préparés chimiquement, avec leurs propriétés bien définies, et leurs indications aussi variées et presque aussi fluctuantes qu'au premier jour.

Nous divisons cette partie en deux chapitres : Dans le premier, nous étudierons les sels employés aux temps héroïques de la médication aurique. Dans le second, nous examinerons les sels d'or actuellement en usage, et nous insisterons spécialement sur celui qui nous semble le mieux au point, c'est-à-dire l'*aurothiopropanol sulfonate de calcium*, en suspension huileuse, dont nous étudierons longuement la constitution, les propriétés et le mode d'action.

CHAPITRE PREMIER

L'OR AUX TEMPS HEROIQUES

1° L'or métallique.

Il fut employé à l'origine sous forme métallique; les Arabes le découpaient en feuilles très minces, et le mélangeaient avec des pierres précieuses (rubis, émeraudes, saphirs, topazes), ou avec des substances aromatiques (cannelle, safran, santal, muse, ambre).

L'or fut ensuite employé en poudre, après limage, ou broyage, ou dissolution dans l'eau régale; dans ce dernier cas, l'amalgame était chauffé pour en chasser le mercure.

Picinus, en 1529, le faisait porter en amulettes.

Dans la pharmacopée homéopathique, on le triturerait pendant de longues heures avec du lactose, ce qui donnait une poudre « si active qu'un quadrimillionième de grain d'or ainsi préparé, mis dans un flacon et respiré pendant quelques instants par un mélancolique, suffit pour le délivrer de son penchant au suicide » (1).

La nourrice de Louis XIII ayant perdu son lait, Hérouard lui fit mettre « de l'or battu au bout de sa mamelle » (2) pour calmer les franchées du nourrisson.

Plus tard, on ne l'employa plus que pour enrober les pilules, dans le but « de leur donner de l'élégance » et « un air d'opulence qui flatte certaines gens ». Voilà, sans doute, l'origine de l'expression : « Avoir l'art de dorer la pilule ».

On en vint ensuite à faire bouillir les pièces d'or avec de la viande, surtout des chapons, car les chapons contenaient « un sel pouvant aider à rendre l'or en liqueur ».

Et voici une recette culinaire, qui ne manquera pas de faire sourire : — Tuer une volaille grasse, la barder d'or en feuilles et la maintenir 30 heures à une douce chaleur; l'or fond dans l'eau par la vertu de la volaille qui le dissout. — Laver la chair avec « de l'eau de miel distillée avec ses esprits ». A cette eau de lavage, ajouter un volume égal d'eau-de-vie, et pour chaque livre de mixture, une dragme de sel ammoniac. Mettre dans un vase de terre que l'on place pendant 3 mois dans un fumier de

cheval. On y regardera une fois par mois et on enlèvera le liquide clair qui surnage, le conserver. Les 3 mois écoulés, on ajoute au résidu 1/2 litre d'eau-de-vie et on distille. Le résultat, après qu'on lui a ajouté les 3 portions enlevées et mises à part, est replacé dans le fumier pendant 25 jours. *On a ainsi de l'or potable*, dont on fait prendre 1 dragme, avec une once de julep violat, et « qui ressuscite presque les morts par sa grande vertu » (3).

Nous avons vu dans notre première partie les recettes de Louis XI, recettes aussi extravagantes que celle de l'or potable que nous venons de citer. Il se nourrissait de chapons que l'on gavait avec une pâte composée de vipères bouillies dans un peu d'eau, avec du pain et des feuilles d'or.

Mais ces moyens primitifs furent délaissés et Langelot (4) « construisit un moulin philosophique » d'acier bien trempé et bien ajusté, dans lequel il broya l'or durant un mois entier, du matin au soir, et « le réduisit comme en atomes », avec quoi il prépara un or potable, en le faisant digérer avec de l'esprit de vin tartrarisé.

Borrichus (5) proposa de le dissoudre en plongeant brusquement une lame d'or rougie dans l'eau froide. On répète beaucoup de fois cette opération, et l'eau prend une saveur astringente qui indique que l'or est dissous. — Burrius, Locatelles, de Juncher employèrent cette eau comme cordial contre les palpitations du cœur, et dans la jaunisse, pour conforter et pour résister à « la malignité ».

2° L'or potable.

On délaissa bientôt l'or métallique et les recettes culinaires pour des sels dont la préparation commençait à avoir quelque rapport avec la chimie. Ce fut le règne de l'or potable, dont voici une méthode de préparation :

« Dissoudre de l'or dans l'eau régale; évaporer jusqu'à siccité: on obtient du chlorure d'or que l'on traite par l'essence; ou bien on ajoute directement l'essence à la solution d'or dans l'eau régale, puis l'on décante après séparation des deux liquides. On ajoute ensuite de l'alcool et on laisse le mélange en digestion au bain de sable pendant un certain temps. La quantité à prendre de cet or potable était de 3 fois 10 gouttes dans du vin, ou dans une potion cordiale à base d'essence de romarin (or potable de M^{me} Grimaldi, or potable d'Helvétius), d'essence de canelle (or potable de Mynsicht, soupe d'or diaphorétique de Lémery).

3° L'or fulgurant.

Concurremment à l'or potable, les alchimistes donnèrent bientôt le jour à un nouveau composé : « l'or fulminant », dont nous indiquons ci-dessous la préparation :

A une solution d'or dans l'eau régale, on ajoutait de « l'esprit volatil de sel ammoniac » et de « l'huile de tartre faite par défaillance » (carbonate de potasse). Il se produisait une effervescence et un précipité jaune se déposait, qu'on lavait à l'eau tiède et que l'on desséchait en prenant bien soin de ne pas l'exposer à une chaleur trop forte, car il explosait. Le résidu était l'or fulminant ou « Safran d'Or ».

L'or fulminant fut assez peu employé, car on lui attribua des vomissements, des sueurs froides, des convulsions, et on le rendit même responsable de cas de morts avec érosion des intestins.

Il semble que ces inconvénients étaient dûs à l'ingestion de trop fortes doses, ou à un produit mal lavé.

Avec le XIX^e siècle, nous assistons à la naissance de la chimie, et nous allons voir apparaître des sels d'or plus en rapport avec les préparations chimiques actuelles qu'avec les étonnantes mixtures du moyen-âge. Parmi les produits utilisés alors, nous examinerons :

1° Le chlorure d'or.

Le chlorure d'or était préparé en dissolvant une partie d'or laminé dans 4 parties d'eau régale. La solution devait être évaporée jusqu'à cristallisation commençante; puis reprise par 3 ou 4 fois son poids d'eau distillée. On filtrait, et enfin on laissait à nouveau évaporer. Cette préparation était utilisée par Chrestien et Récamier.

2° Le chlorure d'or et de sodium.

Il s'agissait là d'une solution d'or dans l'eau régale, à laquelle était ajoutée une quantité de chlorure de sodium égale à l'or dissous. On chauffait pour évaporer jusqu'à siccité, et on pulvérisait ensuite dans des mortiers de verre le produit encore chaud. L'or ainsi préparé était utilisé par Chrestien (méthode de Clare) dans les affections vénériennes et tuberculeuses, et aussi dans la phtisie tuberculeuse.

3° Le stannate d'or.

Le stannate d'or est une solution de chlorure et d'étain pur en lames. On les laissait quelques jours en contact en agitant de

temps en temps, et on prenait soin de décaper l'étain du précipité y adhérent. On filtrait, on lavait le précipité avec de l'eau distillée; puis on séchait à l'ombre et il ne restait qu'à pulvériser et tamiser.

Ce produit s'employait en frictions sur la langue et sur les gencives. Chrestien et Duhamel le prescrivaient dans les syphilitis et surtout les scrofules, dans les engorgements testiculaires, les squirrhés de la matrice et des ovaires.

4° L'oxyde d'or.

Dans une solution étendue de chlorure d'or, on versait peu à peu une solution de sous-carbonate de potasse; une effervescence se produisait et il se formait un précipité floconneux de couleur brune qui devenait pourpre. Après avoir filtré, on laissait sécher, on pulvérisait, et on conservait le produit à l'abri de l'air et de la lumière.

Cette préparation était ordonnée surtout aux enfants scrofuleux, lymphatiques ou syphilitiques, aux personnes faibles, aux syphilitiques atteints de scorbut (Chrestien et Gozzi).

5° Or pulvérisé.

L'or était pulvérisé, soit mécaniquement, soit chimiquement. L'or pulvérisé était la plus douce des préparations auriques, on le prescrivait chez les sujets délicats ou nerveux, chez les enfants ou chez les personnes ayant les voies digestives susceptibles.

6° Cyanure d'or.

Le cyanure d'or était obtenu en partant d'une solution neutre de chlorure d'or à laquelle on ajoutait une solution de cyanure de potassium, jusqu'à formation d'un précipité jaune serin qui se déposait lentement.

Pourché et Chrestien l'employaient dans la syphilis et le scorbut.

7° Iodure d'or.

On le préparait en versant peu à peu une solution d'iodure de potassium dans une solution de chlorure d'or, on filtrait puis on lavait à l'alcool : L'iodure d'or fut peu utilisé.

Il en fut de même pour le sulfure d'or, l'arséniate d'or et le bisulfocyanure d'or.

L'OR AU XX^e SIECLE

Ehrlich, en 1909, mit au point par ses travaux la Chimiothérapie. Ce fut le point de départ de nouvelles préparations auriques, parmi lesquelles nous étudierons les cyanures d'or et l'or colloïdal.

1° Les cyanures d'or.

a) *Cyanure double d'or et de potassium.*

Employé par Bruck et Gluck en Allemagne dans les affections cutanées.

b) *Tricyanure d'or.*

Rosenthal l'employait en France en 1914. On se demande si son action est dû à sa fonction cyanhydrique? C'est l'avis de A. Lumière. Ce produit était à l'essai en injections intra-veineuse quand la guerre éclata.

c) *Cyanures complexes.*

Ce sont l'aurocyanure de pipérazine et l'aurocyanure de choline. Ces cyanures eurent peu de succès et le fait s'explique: les cyanures ont en effet l'inconvénient de se décomposer et deviennent toxiques en se décomposant.

2° L'or colloïdal.

Est-ce « l'or potable »? Peut-être. Lémery (6) signalait qu'en triturant l'or longtemps dans un mortier de terre, on peut le rendre « si divisé et si léger que l'eau commune le soutiendra et le dissoudra, en sorte qu'il passera avec l'eau par les pores d'un filtre ordinaire ». Langelot, avec son moulin philosophique, obtenait lui aussi un or si divisé qu'il pouvait être entraîné par distillation. C'est ce qu'on appellerait aujourd'hui la « méthode de peptonisation par dispersion mécanique ». Borrichus, lui, en plongeant une barre d'or rougie dans l'eau froide, réalisait une « peptonisation par moyen thermique » : Ces propriétés et ces procédés de préparation n'appartiennent-ils pas en propre aux colloïdes? Quoi qu'il en soit, examinons les différents sels d'or colloïdal, en usage au début de notre siècle.

L'OR COLLOIDAL peut être préparé soit électriquement, soit chimiquement :

a) *L'or colloïdal obtenu par méthode électrique ou électraurole.*

L'ELECTRAUROL est obtenu en faisant éclater l'arc électrique entre 2 fils d'or d'un diamètre de 2 mm., qui plongent dans l'eau distillée contenue dans un grand vase en verre de Bohême. On se sert du courant continu (110 volts).

L'ELECTRAUROL fut prescrit dans les cas toxi-infectieux (Duhamel et Thieulin), dans les péritonites typhiques (Rocheblave), les rhumatismes articulaires (Feyerabendt), la fièvre typhoïde (Carrien), les septicémies consécutives aux plaies de guerre (Roulland), dans les phlegmons, anthrax, ostéo-myélites, phlébites, pleurésies purulentes et infections puerpérales (David), mais l'action du médicament tient ici essentiellement à sa forme colloïdale et non point — ou à peine — à sa nature aurique.

b) *L'or colloïdal obtenu par voie chimique ou Collobiase d'Or.*

La préparation de la Collobiase d'or comprend 2 opérations :

1° La préparation du sous-oxyde d'or.

2° Son incorporation dans un milieu propre à le maintenir en suspension.

On obtient le sous-oxyde bleu par pulvérisation de l'oxyde d'or (7), la poudre très ténue restant en pseudo-solution dans l'eau légèrement gommeuse.

On purifie la solution colloïdale et on stabilise par un colloïde organique. L'inocuité est presque complète.

On a employé le collobiase d'or comme anti-infectieux dans l'érysipèle, la typhoïde, la fièvre puerpérale, le rhumatisme articulaire aigu, la rougeole, la scarlatine, etc., etc.

On l'a utilisé en chirurgie de guerre, dans les gangrènes gazeuses, dans la grippe de 1918.

Après des injections intra-veineuses de collobiase d'or, on constatait des réactions violentes; température élevée, puis sudation, puis chute de température; quand la température remontait, on faisait une nouvelle injection. Ces réactions désagréables furent d'ailleurs supprimées ou atténuées par l'ingestion d'adrénaline (Rosenthal).

Dans ce cas encore, il n'est pour ainsi dire pas question de chimiothérapie, au sens strict du mot, mais la thérapeutique réalisée consiste en déclenchement de phénomène de choc qui tiennent à la forme colloïdale de l'agent médicamenteux.

c) *L'or colloïdal obtenu par méthode mixte : Granions d'Or.*

Cette méthode consiste à décomposer une solution de sel d'or par un courant électrique, et à faire absorber les ions métalliques à l'exclusion des anions, par un colloïde organique.

Les Granions furent employés dans le lupus tuberculeux (Ravaut à Saint-Louis) et dans les maladies infectieuses : érysipèle, pneumonie, broncho-pneumonie, streptococcies, staphylococcies (Paisseau, Hôpital Hérold).

Toutes ces préparations, bien supérieures pourtant à celles qui avaient été utilisées jusqu'alors, et ayant à leur actif des succès indéniables, cédèrent pourtant le pas aux Sels d'Or modernes, qui reposent avant tout sur l'association du soufre et de l'or, association qui a prouvé sa raison d'être et fait réaliser un progrès considérable à la thérapeutique aurique.

CHAPITRE II

LES SELS D'OR UTILISÉS ACTUELLEMENT

Sauf le Crysiodal, tous les produits utilisés actuellement reposent sur l'association de l'or et du soufre; beaucoup d'auteurs en effet ont insisté sur cette association, et nous verrons, en parlant de l'aurothropropanol sulfonate de calcium l'avis de A. Lumière à ce sujet; notons dès à présent que certains vont jusqu'à dire que, dans un sel d'or ainsi constitué, c'est le soufre qui agit et non pas l'or; nous examinerons plus tard ce qu'il faut penser de cette affirmation.

Pour l'instant les sels d'or se divisent en deux familles: Ceux qui dérivent de la série grasse, et ceux qui dérivent de la série aromatique; nous les étudierons séparément, mais nous allons commencer par le Crysiodal, qui ne se rattache à aucun de ces deux groupes.

1° Le crysiodal.

Le principe de ce produit est le suivant: On a essayé de « réduire l'enveloppe cireuse du bacille (de Koch) et d'en faciliter ainsi la lyse ou la phagocytose » (1). Pour cela on se sert de l'iode qui a, paraît-il, une affinité pour les substances grasses, et en particulier pour la substance grasse du bacille de Koch: « in vitro », l'attaque semble nettement catalysée par la présence d'or et de cadmium, métaux qui, employés seuls, s'opposent au développement des cultures et augmentent la résistance de l'organisme » (2). L'or n'est donc là que comme catalyseur.

De plus, on fixe les éléments actifs (or, iode, cadmium) sur une molécule organique, en l'espèce l'hexaméthylènetétramine qui possède un pouvoir antiseptique propre et agit peut-être aussi comme « mordant » en facilitant l'attaque du bacille. A cette combinaison, on ajoute du calcium, ou du strontium pour éviter les phénomènes congestifs et les risques d'hémoptysies.

Le Crysiodal est très peu toxique, n'occasionne pas d'albuminurie ou de phénomène de schock, mais, et nous y insistons, il ne renferme pas de soufre.

2° Les auro-thiodérivés de la Série grasse.

a) *La sanocryesine* ou *crisalbine* (thiosulfate d'or et de sodium) est le plus ancien des sels d'or employés actuellement; découvert par Fordos et Gélis, il fut présenté par eux à l'Académie Royale des Sciences le 25 septembre 1843. Tombé dans l'oubli, il fut ressuscité par Holger Moolgaard qui lui donna le nom de *Sanocryesine*.

En manipulant la liqueur de Fizeau employée pour la fixation des images daguériennes, Fordos et Gélis découvrirent le thiosulfate d'or et de sodium; voici leur procédé :

Dans une solution aqueuse de trois parties d'hyposulfite de sodium, on ajoute lentement une partie de chlorure d'or en solution; on précipite par addition d'alcool, et on purifie par dissolutions et précipitations successives. D'autres méthodes de préparation plus modernes ont été décrites; nous donnerons celle-ci seulement, intéressante par son côté historique. Nous n'insisterons pas sur les propriétés physiques et chimiques de ce corps; nous ferons remarquer seulement que la sanocryesine ou crisalbine renferme 37,33 % d'or et 24,4 % de soufre.

b) *L'Allochryesine* ou *aurothiopropanol sulfonate de sodium*.— L'instabilité de la solution de Crisalbine, son altération à la lumière, les accidents assez nombreux incitèrent A. Lumière à chercher un produit qui, tout en jouissant des vertus thérapeutiques du thiosulfate d'or et de sodium fut inaltérable à la lumière, et dont la toxicité fut amoindrie. Ses recherches sur les thiodérivés métalliques, qui furent d'ailleurs l'objet d'une communication à l'Académie des Sciences, l'amènèrent à préparer le thiopropanol sulfonate de sodium dont la combinaison argentique est employée sous le nom de CRYPTARGOL.

De la combinaison argentique à la combinaison aurique, il n'y avait qu'un pas à franchir: ce fut l'origine de l'aurothiopropanol sulfonate de sodium, ou *ALLOCRYSINE*, qui fut également présentée à l'Académie des Sciences par A. Lumière et Perrin.

Pour préparer l'Allochryesine, on traite le thiopropanol sulfonate de sodium en excès par une solution de chlorure d'or concentrée; il se produit une coloration brune qui disparaît par agitation, et il se forme ensuite un précipité blanc gélatineux, qui est recueilli, essoré, et purifié par redissolution et précipitations successives, par refroidissement. L'Allochryesine contient 33,729 % d'or et 21,916 % de soufre; ce produit se présente en solution très stable (l'or est masqué aux réactions habituelles de ses sels), l'Allochryesine est très soluble dans l'eau; ce qui la caractérise surtout, c'est que le métal est lié directement au soufre dans la deuxième valence est occupée par un radical

organique, tandis que, dans le thiosulfate, le soufre fait partie d'une molécule minérale. L'Allochrysine s'administre en injections intra-musculaires complètement indolores, et n'a qu'une toxicité relativement faible (il faut plus de 6 centigrammes par kilo d'animal pour observer chez le cobaye un effet toxique).

c) *L'AUROPHOS*. — L'aurophos est un sel double d'or et de sodium, d'un acide amino-aryl phosphinigénique et de l'acide thiosulfurique.

Pour préparer l'aurophos, on fait agir le thiosulfate aureux sur l'acide paradiméthylaminoaryl-phosphinigénique en présence de thiosulfates alcalins.

d) *Le SOLGANAL B* ou aurothioglycose. Cette préparation contient 50 % d'or et s'injecte par voie intra-musculaire ou sous-cutanée; les injections sont indolores.

e) *LE NEOCHRY SOL* est préparé par Castelli; il unit l'action tonique de l'arsenic à l'action chimiothérapique de l'or; le métal est associé à l'arsenic trivalent des arseno-benzols. Castelli le destine aux tuberculeux syphilitiques. Malheureusement, il ne contient que 4 % d'or.

3° Les auro-thiodérivés de la Série aromatique.

a) *Le Krysolgan* ou *SUPRAGOL*. On le prépare en traitant une solution dans l'eau d'acide 4 amino - 2 thiophenol - 1 carboxylique, par une solution aqueuse d'hallogénure double d'or; on précipite par l'alcool et on traite par la soude pour préparer le sel sodique; on purifie par des dissolutions et des précipitations répétées; ce produit renferme 50,96 % d'or; il est 12 fois moins toxique que le cyanure d'or et de potassium. L'injection se fait par la voie intra-veineuse; elle doit être poussée lentement, goutte à goutte.

b) *Le TRIPHAL* ou aurothio-benzimidazol-carbonate de sodium. On prépare le triphal par l'action d'auro-hallogènes sur l'acide thio-benzimidazol carbonique. On le précipite par l'alcool et on le transforme en sel sodique. La teneur en or est d'environ 44 %; l'injection se fait également par la voie intra-veineuse.

c) *Le SOLGANAL* est le sel disodique de l'acide 4 sulfométhylamino, 2 auro-mercapto benzène, 1 sulfonique. Pour le préparer, on fait agir l'auro-bromure de potassium sur l'acide 4 aminométhylène sulfite de soude - 2 mercapto benzène - 1 sulfoné sodique; on précipite par l'alcool et on purifie par des dissolutions et précipitations répétées.

Le solganal renferme 36,5 % d'or; il s'administre uniquement par voie intra-veineuse.

d) *Le LOPION* ou auro-alliyl-thio-ureo-benzoate de sodium. Ce produit contient environ 43 % d'or. L'injection se fait également par voie intra-veineuse.

e) *L'AUROTHIOSULFANILIDE*. — C'est un produit qui se rapproche du lopion, car il contient également de l'urée. il a été étudié par Feldt, mais on ne l'emploie pas contre l'infection tuberculeuse.

f) *Le LIPAULOL*. — Ce sel est un campho-dithiocarbonate double d'or et de sodium; il est soluble dans l'huile en donnant une solution rouge vif; on l'administre par la voie intra-musculaire. Ce produit semble surtout donner de bons résultats dans le traitement des tuberculoses cutanées.

g) *Le MYORAL* ou aurothioglycolate de calcium.

Le myoral contient un radical organique: l'acide thioglycolique auquel on a associé un atome de calcium, pour exercer une action protectrice et accroître l'efficacité de l'or.

Le myoral contient 64,169 % d'or métal; il n'est ni hydrosoluble, ni liposoluble; son insolubilité est totale. Trois semaines après son injection, on en retrouve encore des traces dans le muscle où il a été injecté. Le myoral se présente en suspension huileuse qui s'injecte par voie intra-musculaire.

h) *La MYOCRISINE*, ou aurothiomalate de sodium.

C'est un sel d'or très soluble dans l'eau, cristallisé en fines aiguilles jaunes pâles, et titrant 50 % d'or métallique.

Ce produit se présente ou en solution aqueuse, ou en suspension huileuse; les deux formes s'injectent par la voie intra-musculaire.

Il ressort de cette énumération des sels d'or actuellement employés que l'on en vient de plus en plus aux solutions et aux suspensions huileuses; nous allons voir à propos de l'aurothio-propanol sulfonate de calcium les avantages de cette méthode.

CHAPITRE III

L'AUROTHIOPROPANOL SULFONATE DE CALCIUM

(1)

De l'examen des sels d'or en usage de nos jours, nous avons pu retirer quelques renseignements intéressants. Tout d'abord, à part le crysiodal, ce sont des substances dans lesquelles le métal est attaché à une valence du soufre.

A. Lumière fut le premier à faire ressortir la nécessité de l'attache du métal au soufre pour assurer l'absorption des solutions métalliques. Il fit, dès 1920, une communication à la Société de Thérapeutique sur l'emploi des thiodérivés métalliques en thérapeutique (2).

Il avait remarqué en effet que « si les sels des métaux lourds ne s'absorbent pas, c'est que le métal a plus d'affinité pour les éléments composant les tissus et les humeurs que pour les radicaux auxquels il est fixé dans la substance médicamenteuse; or, pour que l'absorption de cette substance puisse s'effectuer..., il faut que le métal soit attaché à la molécule de l'agent thérapeutique d'une façon suffisamment solide », et c'est avec le soufre que cette attache acquiert son maximum d'énergie.

Un deuxième point semble également acquis: c'est la supériorité de la suspension huileuse sur les sels hydrosolubles et liposolubles. Les produits les plus récents sont là pour le prouver, puisque tous ils admettent l'huile comme véhicule.

Pourquoi en est-on arrivé à donner la préférence aux suspensions huileuses? La raison en est très simple: quand on injecte à un malade une solution aqueuse, on trouve dans ses urines environ 30 % de l'or injecté, et cela dans les 24 premières heures qui ont suivi l'injection. Or, on n'oublie pas que le rein est la grande victime de l'intoxication aurique, on a donc cherché un véhicule permettant une absorption retardée. On a pensé qu'en administrant les sels habituellement en usage, non plus sous forme de solution dans l'eau mais sous forme d'un mélange de ces sels à l'état solide finement porphyrisés, avec de l'huile, on obtiendrait un retard d'absorption. Nul n'ignore en effet que l'huile est beaucoup plus lentement absorbée que l'eau.

Le raisonnement qui a présidé à ce *modus operandi* était le suivant:

Les particules salines en suspension dans l'huile s'absorberont en même temps que le véhicule huileux lui-même; ainsi sera obtenu le retard recherché.

Un tel raisonnement n'est pas pleinement légitime et voici pourquoi: l'adhérence physique entre l'huile et les particules salines en suspension n'est pas telle que celles-ci ne puissent se séparer de celle-là; en un mot, les périgrinations d'un micro-grain de poudre aurique ne sont pas fatalement liées à celles de la couche huileuse qui l'entoure, comme le serait par exemple une micelle colloïdale à la masse liquide qui lui sert de support.

Il n'est, pour s'en convaincre, que d'observer une suspension huileuse d'un sel hydrosoluble déposée à la surface d'un peu d'eau; on voit alors très rapidement le phénomène suivant: par simple pesanteur, les particules salines tombent à la partie inférieure de la couche huileuse; elles entrent ici en contact avec l'eau, se dissolvent très vite dans celle-ci, à de telles enseignes qu'en moins d'une heure notre dispositif contient une couche d'huile pure qui surnage à la surface d'une hydrosolution du sel que cette huile contenait. C'est d'ailleurs à cette très simple expérience que se sont livrés MM. Vignati, Hradiste et Skalak (3). Ils avaient été devancés en cela par les Laboratoires Lumière où avait été réalisée l'expérimentation suivante:

Cette expérimentation réalisée *in vitro* est plus proche des phénomènes vitaux que l'expérience plus simple de MM. Vignati, Hradiste et Skalak.

Une membrane semi-perméable (vessie de porc ou collodion) sert de séparation entre une suspension huileuse d'un sel hydrosoluble et du sérum physiologique. Celui-ci est très lentement renouvelé par un goutte à goutte et l'on opère de cinq minutes en cinq minutes des dosages du sel qui, primitivement mélangé à l'huile, a franchi la membrane semi-perméable pour venir se dissoudre dans le sérum physiologique.

La courbe des quantités de sel dialysé a tout à fait la même allure que si l'on réalise la même expérience en s'adressant au sel non plus en suspension dans l'huile, mais en solution concentrée dans l'eau. Une différence toutefois réside dans un léger accroissement du temps nécessaire au passage d'une même quantité de sel; mais cet accroissement ne dépasse pas 45 %. Encore faut-il l'interpréter et c'est ainsi qu'on est amené à se poser la question: le retard de la dialyse est-il le fait de l'enrobage huileux des particules salines, ou est-il le fait d'un colma-

tage de la membrane par l'huile? L'expérience suivante répond à cette question :

Une membrane de collodion est imprégnée d'huile durant quelques instants, puis débarrassée de celle-ci. C'est alors qu'on fait dialyser à travers cette membrane ainsi préparée — une solution aqueuse et l'on constate que la vitesse de dialyse est — aux variations fortuites très sensiblement égale à celle d'un corps en suspension huileuse, c'est-à-dire inférieure à la vitesse de dialyse de la solution aqueuse à travers la membrane non préalablement imprégnée d'huile.

La conclusion qui s'impose donc c'est que l'huile étant absente durant la dialyse — dans cette seconde expérience — mais ayant agi au préalable sur la membrane, on peut dire que l'huile exerce un pouvoir retardateur par colmatage de la membrane.

Si nous avons rapporté avec un certain luxe de détails cette expérience c'est parce que sa portée dépasse de beaucoup la simple question de la chrysothérapie, car elle est valable en ce qui concerne tous les sels hydrosolubles qu'on aurait tendance à administrer en suspension huileuse.

Mais le phénomène est beaucoup plus complexe qu'on ne peut se l'imaginer, si l'on fait une extension pure et simple des phénomènes observés *in vitro* à ceux qui se passent *in vivo*: Le colmatage de la membrane artificielle du dispositif expérimental est sans aucun doute moins important que lorsque cette membrane est constituée par les parois d'un kyste métallo-huileux où, d'une part les phénomènes d'osmose sont intenses, pour une double raison: les mouvements musculaires créent un brassage qui accroît la surface de contact, et, d'autre part, le liquide interstitiel est un *milieu circulant* dans lequel par conséquent le remplacement, par un liquide neuf, du liquide ayant dissous le sel, est rapidement assuré.

La question se complique encore: c'est qu'en effet il faut bien tenir pour vraie l'observation qui a été faite que, même dans ces conditions, un sel d'or hautement hydrosoluble a une toxicité abaissée si on l'administre en suspension huileuse. Des phénomènes vitaux importants entrent en jeu: la seule présence de l'huile en effet provoque un appel leucogénétique important et il y a en quelque sorte digestion de la solution saline par les leucocytes ainsi appelés; il s'effectue un transfert de ces leucocytes vers le relais ganglionnaire, d'où retard, sinon dans l'absorption, tout au moins dans la diffusion. Etait-il possible de conserver ces phénomènes vitaux tout en rendant réel le retard dû à la forme physique du mélange administré? Sans aucun doute: il suffisait pour cela que la solubilité du sel injecté fût abaissée, c'est-à-dire qu'au lieu d'exiger simplement son poids d'eau — ou moins — pour être dissout, le sel admi-

nistré en suspension huileuse doit appeler par osmose une quantité beaucoup plus considérable, par exemple 50 fois son poids d'eau.

Telle est l'idée directrice qui a présidé à la création de l'aurothiopropanol sulfonate de calcium, qui met de 96 à 120 heures pour quitter le kyste métallo-huileux d'injection et qui bénéficie de tous les phénomènes d'ailleurs leucocytaires qui sont dus à la seule présence de l'huile. Ces phénomènes d'ailleurs ont été décrits par Auguste Lumière (4), dont les expériences ont mis en évidence l'hyperleucocytose provoquée par l'injection de certaines substances (les huiles en particulier).

Cet auteur se proposait surtout, à ce moment-là, d'étudier le rôle des leucocytes dans la phagocytose et la production de l'immunité.

Voyons maintenant les étapes parcourues avant d'aboutir à l'oléochrysine. On s'est d'abord adressé aux suspensions huileuses de sels hydrosolubles, mais on s'est aperçu que ces suspensions s'absorbaient très rapidement, car le kyste métallo-huileux contient bientôt, grâce à l'appel osmotique qu'il réalise: a) de l'huile injectée; b) des particules salines en suspension dans cette huile; c) une solution hypertonique d'autres particules du même sel dans le liquide aspiré par osmose; et cette solution s'absorbe comme le ferait une solution directement injectée. Des expériences réalisées par Léonet *in vivo* ont montré que: « les différences sont minimes entre le comportement de la suspension huileuse et celui de la solution aqueuse: dans les deux cas, l'élimination est aussi intense ».

On a essayé alors les véhicules huileux et on a pris soit des sels hydro et lipo-solubles, soit des sels lipo-solubles, mais insolubles dans l'eau. Avec les premiers, il n'y eût rien de changé, car leur hydro-solubilité réglait leur absorption comme celle d'un sel uniquement soluble dans l'eau; avec les deuxièmes, il fallait au moins 10 jours pour ne plus en trouver de traces.

Quant aux sels insolubles dans l'eau et dans l'huile, leur absorption ressemblait à celle de bismuth insoluble et on a démontré que, trois semaines et même un mois après l'injection, le sel restait presque intact dans le muscle qui l'avait reçu.

Donc, il ne fallait employer, ni un sel hydro-soluble quelconque, puisqu'il s'absorbait trop rapidement, ni un sel lipo-soluble et insoluble dans l'eau, ni un sel insoluble dans l'huile et dans l'eau, puisqu'ils s'éliminaient trop lentement; il fallait donc en arriver nécessairement à un sel insoluble dans l'huile et à hydro-solubilité ménagée de telle sorte qu'elle assurât l'absorption et l'élimination du produit dans le temps voulu. C'est ce qui a été réalisé par l'aurothiopropanol sulfonate de calcium.

A la classification chimique des sels d'or, que nous avons don-

née dans le chapitre précédent, nous pouvons donc adjoindre une classification d'après leurs propriétés physiques. C'est ainsi que l'on distinguera parmi eux 4 groupes:

1° *Les sels d'or hydrosolubles*. — A ce groupe appartiennent les produits les plus anciennement connus: sanocrysine-crisalbine, allochrysine, solganal.

2° *Les sels d'or insolubles dans l'eau, mais solubles dans l'huile*. — Ils ressemblent assez à certains sels de bismuth utilisés; le seul produit aurique rentrant dans ce groupe est le lipaurol.

3° *Les sels d'or insolubles dans l'eau et dans l'huile*. — Il n'y a qu'un sel d'or répondant à ces indications, c'est le myoral, qui est préparé en suspension huileuse et dont l'absorption est très lente.

4° *Les sels d'or hydrosolubles, à solubilité ménagée*. — Ce groupe ne renferme actuellement que l'Oléochrysine, dont la solubilité dans l'eau est d'environ 2 %, ce qui conditionne la durée de son absorption qui varie, entre 96 et 120 heures. Pour l'administrer, il est simple et d'ailleurs quasi nécessaire de recourir à un véhicule huileux.

Quels sont les avantages de l'Oléochrysine?

D'après ce que nous venons de dire, ces avantages tiennent à deux ordres de faits: elle contient du soufre; elle est une suspension huileuse d'un sel d'or à hydrosolubilité ménagée.

Nous avons déjà cité les travaux d'A. Lumière et ses théories sur l'importance d'une attache solide entre le *soufre et l'or*.

D'après cet auteur, l'instabilité et la fragilité des combinaisons auriques obtenues en partant des mercaptans dérivés des pentoses et des hexoses condamnent leur emploi. De plus, ces thiodérivés aureux des sucres se dissocient en donnant un complexe auro-sulfurique d'or, tandis que les autres thio-hydrates donnent de l'or métallique; or, le résidu des désintégrations du produit doit être le métal à l'état pur pour qu'on ait la certitude que le médicament a été entièrement utilisé par l'organisme.

A. Lumière signale enfin la différence de pouvoir bacéricide entre les deux groupes de substances. Tandis qu'il est de l'ordre du 200 millièmes avec les sels normaux, il n'est plus du 4 millièmes pour les complexes se dissociant sans libérer le métal ».

Les avantages des suspensions huileuses sont maintenant admis par tout le monde: « Elles augmentent la tolérance en rendant l'absorption du médicament plus lente et son élimination plus rapide.

Elles accroissent l'action chimiothérapique, soit en prolongeant le séjour des sels d'or dans l'organisme, soit en nous permettant, du fait qu'elles augmentent la tolérance du malade, d'injecter des doses à la fois plus fortes et plus rapprochées », écrivent Dumarest, Lebœuf et Mollard (5). « Avec les sels d'or en suspension huileuse, écrit encore H. Mollard (6), les résultats acquis sont plus stables qu'avec les sels d'or en suspension dans l'eau. Les récidives sont plus rares... lorsque... l'action immédiate du médicament est nulle, on a beaucoup plus souvent que chez des sujets traités par les sels aqueux, la surprise d'améliorations tardives ».

Les suspensions huileuses réalisent donc ce qu'on a appelé l'absorption « filée », diminuant ainsi dans une très notable proportion l'agression que l'or fait subir au rein et aux autres organes.

Mais ce n'est pas tout: A. Lumière a montré que l'huile aide à la fixation de l'or, non seulement en créant un appel leucocytaire, mais aussi parce qu'elle a un pouvoir leucogénétique, dont il a apporté des preuves expérimentales indiscutables.

Nous pouvons encore signaler en faveur des suspensions huileuses que le pourcentage des accidents observés n'est que de 10 % d'après Autran, de 12 % d'après Giraud: « Les accidents graves, dit Mollard, ont jusqu'à ce jour, à notre connaissance du moins, été constamment épargnés aux malades traités ». Les incidents observés n'ont guère consisté qu'en diarrhées passagères, réactions thermiques faibles, éruptions discrètes. D'après Giraud et Autran, on peut même traiter des malades qui ne toléraient pas les sels aqueux.

Toutes ces notions ont été confirmées par le Contrôle radiologique qui a permis de préciser le mode de résorption des sels d'or introduits dans l'organisme par voie intra-musculaire.

Voici les conclusions qu'on tire des vérifications par les rayons X:

Pour les sels en solution aqueuse, l'absorption est quasi totale en une heure.

Quant aux sels en suspension huileuse, il convient de discriminer ceux dont l'hydrosolubilité est élevée de ceux dont l'hydrosolubilité est nulle. Dans le premier cas, haute hydrosolubilité, au bout de 24 heures, l'or a disparu, mais il reste encore plus de la moitié de l'huile, « ce qui confirme bien cette notion que le sel aureux s'absorbe pour son propre compte en se séparant de l'huile qui lui sert de véhicule ».

Dans le second cas (hydrosolubilité nulle), les résultats diffèrent. Tandis qu'un certain animal garde encore 83 % de l'or injecté au bout de 10 jours: chez un autre cobaye on n'en rencontre plus que 51,03 % au bout de 6 jours; de toute façon, la

résorption est sans rapport précis avec la durée et en tous cas trop lente.

Les sels en suspension huileuse et à solubilité ménagée, représentés par l'*Aurothiopropanol sulfonate de calcium*, se résorbe au contraire en un temps qui varie entre 96 et 120 heures, ce qui réalise bien l'imprégnation « filée » qu'il était désirable d'obtenir.

Parmi les autres avantages de L'OLEOCHRYSINE, nous notons encore son peu de toxicité qui est trois fois moindre que celle de l'Allochrysine. Cette absence de toxicité tient à plusieurs facteurs :

Tout d'abord les doses fixées étant absorbées lentement sont moins agressives ; de plus, les glandes et organes de sécrétion, victimes ordinaires de l'aurothérapie sont épargnés, car l'Oléochrysine se fixe très peu sur le foie, le rein ou l'intestin, mais en revanche possède une attraction spéciale pour le poumon où la fixation est sensiblement double que de coutume. D'ailleurs, l'ensemble de l'or fixé est plus considérable, cette fixation se faisant surtout dans les tissus conjonctifs et réticulo-endothélial « remarquablement aptes à remplir ce rôle de fixation, étant donné leur très faible sensibilité aux agents toxiques.

Enfin, nous ne saurions omettre de faire remarquer que l'Oléochrysine renferme un sel de calcium, et tout le monde est d'accord aujourd'hui pour reconnaître l'utilité du calcium pour augmenter la tolérance des malades à l'égard de l'or.

Doué de toutes ces qualités, l'aurothiopropanol sulfonate de calcium en suspension huileuse semble donc bien constituer la préparation aurique la plus appropriée à la thérapeutique des maladies humaines. Comment remplit-il son rôle ? Doit-on attribuer son pouvoir à son action microbicide ? Ce fut à l'origine la théorie de Koch, combattue aussitôt par Lumière qui montra que les propriétés bactéricides des sels d'or n'étaient nullement en rapport avec leur pouvoir thérapeutique.

Calmette, dans la suite, montra qu'il était possible de faire pousser le bacille de Koch en présence de sels d'or.

Fallait-il donc leur dénier tout pouvoir bactéricide ? Cela est exagéré, et Courmont, Guerdère et Pichat ont établi que les sels d'or « exerçaient incontestablement une action bactéricide directe et une action inhibitrice sur le développement des germes, mais que leur pouvoir ne s'exerçait qu'entre deux limites bien définies : celle des doses faibles au-dessous desquelles ils demeuraient inefficaces, celle des doses fortes au-dessus desquelles ils perdaient à nouveau toute leur puissance.

Ceci est vrai « *in vitro* ». *In vivo*, on peut concevoir que les tissus, aidés par les sels d'or, créent des substances bactériologiques ou stimulent celles qui existaient déjà, les sels d'or peu-

vent très bien n'intervenir dans la lutte microbicide que comme catalyseur.

Quelle que soit la façon dont agit l'OLEOCHRYSINE, on ne saurait nier sa grande efficacité thérapeutique. Nous allons étudier maintenant les affections qui tombent sous son heureuse influence; dans cette étude, nous aurons toujours en vue, selon la remarque de Feldt « l'idée directrice de la médecine grecque... *Vis medicatrix naturæ*: Le médecin soigne, la nature guérit ».

« Les sels d'or réveillent les énergies défensives de la nature ».

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

SELS D'OR ET TUBERCULOSE

Historique

Nous nous bornerons à rappeler ici quelques faits essentiels qui dominent l'histoire de la chrysothérapie moderne, car nous avons développé ce sujet précédemment.

Après la communication de Möllgaard le 28 octobre 1924 à la Société Danoise de Médecine Interne, les essais tentés en France par Bezançon, Rist et Léon Bernard ne furent que médiocrement couronnés de succès ; ce fut Dumarest, médecin de sanatorium à Hauteville, qui le premier publia des résultats favorables ; bientôt après, A. Lumière et Gélibert confirmèrent les réelles qualités de la méthode.

1° La tuberculose pulmonaire.

Ainsi que nous l'avons vu en retraçant l'histoire des sels d'or, il faut remonter à Ehrlich pour les voir appliquer au traitement de la tuberculose pulmonaire ; jusque là on ne préconisait leur emploi que dans les tuberculoses froides : scrofules, adénites, gommes, etc..., mais, après le départ donné par Möllgaard, la tuberculose pulmonaire devient l'indication primordiale de l'aurothérapie et encore actuellement seuls les rhumatismes chroniques peuvent lui disputer la suprématie sur ce point. Voyons d'abord les indications générales des sels d'or dans la tuberculose pulmonaire.

Indications théoriques. — Nous abordons là un chapitre de la chrysothérapie extrêmement important, car de la non-observance de quelques-uns des préceptes que nous allons exposer ont découlé une série d'opinions variables sur la chrysothérapie, soit qu'on lui attribuât à tort des succès injustifiés, soit qu'on la rendit responsable d'un succès immérité.

Avant tout, nous poserons en principe, avec Castaigne (1), qu'il ne faut jamais traiter par les sels d'or des malades seulement

suspects de tuberculose, et, la preuve de la bacillose étant faite, qu'il ne faut jamais instituer d'emblée et sans triage préalable la chrysothérapie.

En général, celle-ci s'adresse-t-elle aux lésions nettement reconnues, soit qu'il s'agisse de lésions jeunes, de forme ulcéro-caséeuses, de septicémies tuberculeuses, soit bien au contraire de formes chroniques, fibreuses, torpides, à peu près stabilisées ? L'opinion diffère en effet suivant les auteurs :

Pour A. Lumière (2), « on dirigera les sels d'or contre les formes chroniques apyrétiques, ou la tuberculose subfébrile, *chez qui la cure hygiénique appliquée depuis un certain temps n'aura pas donné de résultats suffisants*. On les emploiera contre les bacilloles anciennes mal stabilisées, les granulies chroniques froides, et contre certaines formes fibreuses et ganglionnaires, qui s'accompagnent de troubles toxiques généraux sans évolution locale appréciable. Bien que leur influence soit ici moins nette, on pourra les utiliser contre les poussées évolutives plus ou moins aiguës au cours des tuberculoses chroniques ».

Mais Lumière ne songe nullement à être limitatif comme le laisserait supposer cette citation privée de son contexte, aussi bien reconnaît-il comme indication les formes « fraîches » dans lesquelles nul ne saurait nier de splendides résultats observés par l'application de la chrysothérapie à ces tuberculoses pulmonaires traitées dès le début de leur évolution et, ce, en dépit des cas d'amélioration qui eussent été spontanés.

Hinault et Mollard (3) sont d'un avis opposé : « *Au point de vue étiologique*, disent-ils, il semble que plus une lésion tuberculeuse est récente plus elle offre de prise à l'action rapide des sels d'or ».

Au point de vue anatomo-pathologique, ces deux auteurs, se ralliant à l'autorité d'Ameuille, affirment que les lésions tuberculeuses sont d'autant plus auro-sensibles qu'elles sont plus exsudatives. Le tissu fibreux, les lésions calcifiées résistent beaucoup plus que les nodules transparents à contours flous qui semblent correspondre à des lésions exsudatives : « Il semble donc que les sels d'or réussissent avant tout dans les poussées inflammatoires, infiltrantes ou destructives plutôt que dans les lésions organisées. Chez les tuberculeux pulmonaires fibreux, diffus, ils sont beaucoup moins actifs » (4).

Au point de vue évolutif, les sels d'or sont à peu près impuissants dans les formes suraiguës, surévolutives, scepticémiques.

Placés entre ces deux opinions opposées qu'allons-nous conclure ?

Nous ferons d'abord remarquer qu'il est impossible en cette matière de donner des règles absolues : « c'est au médecin, comme le dit Capuani (5) de se faire une opinion personnelle ».

Hinault et Mollard reconnaissent eux-mêmes que les règles qu'ils viennent d'exposer ne sont pas intangibles et sont soumises à de nombreuses exceptions : « Nous ne pouvons pas dire que les lésions anciennes ne bénéficient jamais des sels d'or... nous avons attaqué par la chrysothérapie à dose élevées des cavernes qui venaient de s'ouvrir pour ainsi dire sous nos yeux et ceci avec le plus parfait insuccès, alors que nous avons quelquefois obtenu de très bons résultats sur d'énormes cavités à parois scléreuses, vieilles de plusieurs années » (6). Par conséquent, en face d'un tuberculeux pulmonaire nous ne nous attarderons pas à décider si ces lésions sont jeunes ou anciennes, exsudatives ou fibreuses, mais nous verrons si son cas rentre dans les indications ou les contre-indications des sels d'or.

Ceci posé, arrivons en maintenant aux indications précises de la chrysothérapie.

Indications précises de la chrysothérapie.

Pour Hinault et Mollard « les sels d'or sont indiqués toutes les fois que pour une raison ou pour une autre le pneumothorax est impossible ; toutes les fois aussi que les méthodes chirurgicales ne sont pas praticables... toutes les fois que le pneumothorax... ou les méthodes chirurgicales une fois pratiquées ne donnent que des résultats incomplets » (7).

On a voulu opposer la *collapsothérapie* et la *chrysothérapie* ; l'un ne vivant que des contre-indications de l'autre ; on a également insisté sur leur association. Cette généralisation est trop absolue, il n'y a que des cas d'espèces ; le pneumothorax, comme le sanatorium, comme la chrysothérapie, a indubitablement à son actif des succès certains, mais il ne faut jamais perdre de vue, ainsi que le répète Bezançon dans son service, qu'il est des tuberculoses spontanément curables, et cette nation ne doit jamais être oubliée lorsqu'on étudie la thérapeutique de la tuberculose pulmonaire.

En règle générale, la chrysothérapie peut être indiquée :

1° *Avant le pneumothorax* en cas de lésions trop diffuses, ou de bilatéralisation discrète ; parois la régression des lésions du côté le moins atteint permet ultérieurement l'instauration du pneumothorax.

2° *Au cours du pneumothorax*, à titre d'adjuvant lorsque le pneumothorax est incomplètement efficace, soit par persistance d'un processus évolutif dans un moignon mal collabé, soit par apparition de lésions discrètes du côté supposé sain.

3° *Après le pneumothorax*, lorsque pour une raison ou pour une autre on doit en faire l'abandon.

Il n'y a donc nullement opposition entre collapsothérapie et chrysothérapie.

En fait, une notion essentielle, Bezançon y insiste chaque jour, domine les indications de la chrysothérapie :

Il faut avant tout mettre le malade au repos, le soumettre à la cure hygiéno-diététique, toujours indispensable, ainsi que le préconisent également les médecins de sanatorium (8).

Souvent le seul repos joint à l'absence de préoccupations matérielles et morales suffit à améliorer le malade de façon considérable, à faire baisser sa fièvre, remonter son poids.

À faire des sels d'or d'emblée, on risquerait de tomber dans un optimisme exagéré et de leur attribuer ce qui est dû seulement à la cure hygiéno-diététique. Par contre, si, malgré le repos, malgré les moyens thérapeutiques (collapsothérapie ou autres) mis en œuvre, le processus évolutif persiste, alors il faut faire de l'aurothérapie ; *c'est là son indication majeure.*

Appliquons maintenant ces données générales aux cas particuliers :

« Si la *tuberculose est unilatérale*, on aura recours immédiatement à la collapsothérapie à laquelle on pourra adjoindre d'ailleurs les sels d'or si l'amélioration ne progresse pas suffisamment vite » (9).

Si la *tuberculose est bilatérale*, étendue d'un côté et peu importante de l'autre, on fera le pneumothorax du côté le plus malade, et l'on commencera immédiatement après le traitement par les sels d'or. Il est certain que la chrysothérapie a considérablement diminué le nombre des pneumothorax doubles ; ceux-ci, sans être dangereux, exposent à quelques ennuis qu'il est tout naturel de chercher à éviter au malade.

Si donc on se trouve en présence de malades atteints de lésions *ulcéro-caséuses très étendues des deux poumons*, à la cure hygiéno-diététique, on doit adjoindre, chaque fois que l'état général le permet, la chrysothérapie : « Il arrivera parfois, dit Castaigne (10)... que tels malades pour lesquels un pronostic fatal avait été porté obtiennent après le traitement par les sels d'or une amélioration notable, et même une guérison clinique telle qu'ils peuvent reprendre toutes leurs occupations professionnelles ; et en même temps d'ailleurs on constate aux rayons X un véritable nettoyage radiologique ».

À côté de ces indications, dont certains ont tendance à faire peu ou prou, de la chrysothérapie, un pis-aller, il convient de citer l'avis de cliniciens qui demandent à l'or d'exercer vraiment une action préventive.

C'est ainsi que De Lestable-Benedet, dans un article paru dans *l'Avenir Médical* en avril 1933, recommande l'emploi de l'or dans la pré-tuberculose. Il a cherché, et ses observations précises mon-

trent qu'il a réussi, à réaliser « l'imprégnation aurique préventive de l'invasion bacillaire ». Cette façon de voir est d'ailleurs à la mode : n'a-t-on pas fait récemment des essais d'imprégnation bismuthique comme moyen préventif de la syphilis ?

Nos préférences cependant vont à une opinion moyenne et nous nous rallions volontiers à celle exprimée par Gélibert et Léonet dans leur étude : « La chrysothérapie doit-elle être réservée aux formes graves de la tuberculose » (11). Ces deux auteurs publient quelques observations où ils prouvent l'intérêt qu'il y a à « appliquer même chez les sujets qui n'ont qu'un peu plus qu'un « soupçon de tuberculose la médication aurothérapique ». Il citent également des cas graves à évolution très rapide, dans lesquels ils ont obtenu des résultats indiscutables, « mais entre ces deux extrêmes : tuberculose incipiente et tuberculose qui ne laisse plus d'espoir légitime, nous ne comptons plus les succès que nous devons à l'Allochrysine largement employée » constatent-ils encore et nous resterons sur leurs conclusions optimistes, en rappelant au surplus que si, au début des sels d'or, on a eu des accidents assez nombreux, ils étaient dus au sel Danois et à ses équivalents français alors employés sans prudence : les progrès réalisés depuis lors par l'aurothérapie en ont fait une méthode pratiquement sans danger sérieux, surtout depuis qu'on a précisé avec netteté ses contre-indications absolues.

Ayant donné des précisions sur les indications de l'aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire, passons maintenant aux autres manifestations de la bacillose susceptibles d'être améliorées par ce même traitement.

2° La tuberculose laryngée.

Longtemps les laryngites tuberculeuses furent soustraites à la thérapeutique par les sels d'or. On avait eu, disait-on, des désastres extraordinaires à leur actif.

Certains auteurs, pourtant, sont moins pessimistes :

Ernst et Rickmann préconisent la chrysothérapie dans les formes productives, la rejettent dans les formes exsudatives.

Hinault et Mollard s'en tiennent à l'opinion qu'ils ont exprimée au sujet de la tuberculose pulmonaire. En général, les laryngites jeunes catarrhales, à lésions circonscrites donnent plus de chance de succès que les formes anciennes, ulcéreuses. Cependant ils ont eu de bons résultats dans des maladies dont l'une datait de sept ans.

Mayoux va même jusqu'à déclarer : « Si on excepte évidemment les formes mutilantes, il est des lésions très étendues qui frappent à la fois les deux cordes, les aryténoïdes, les bandes ventriculaires

et les commissures et qui sont néanmoins, contre toute vraisemblance, capables de complètement guérir ».

En somme, on tend à étendre à la laryngite tuberculeuse le domaine de la chrysothérapie qui lui était jusque là fermé. On ne saurait néanmoins s'entourer de trop de précautions dans la conduite du traitement.

Les contre-indications sont les mêmes que dans la tuberculose pulmonaire, et nous insistons seulement sur ce point : on ne doit pas employer les sels d'or lorsqu'un autre traitement a porté tous ses fruits (cautérisation, pneumothorax complet, etc...).

3° Tuberculose pleurale.

On peut poser en principe d'une part que les pleurésies serofibrineuses guérissent spontanément, d'autre part qu'elle sont d'origine tuberculeuse ainsi que le prouve l'inoculation au cobaye. Nous trouvons donc là une raison de tenter la chrysothérapie puisque tuberculose, il y a une autre raison qui est de s'abstenir puisqu'il y a guérison spontanée. Il semble qu'on soit donc autorisé à faire des sels d'or dans ces pleurésies interminables où, après chaque évacuation, le liquide se reforme sans cesse; dans l'espoir qui se réalise parfois de voir tarir l'infection de la plèvre.

Ces hydrothorax interminables se rencontrent surtout au cours du pneumothorax, quelquefois même ils peuvent dégénérer en épanchements purulents. Dans ce dernier cas, on pourra tenter un essai rapide de chrysothérapie ; s'il n'est pas immédiatement satisfaisant, mieux vaudra laisser la place aux traitements mécaniques.

4° Tuberculoses chirurgicales.

Nous n'oublions pas de mentionner, parmi les tuberculoses qui réagissent avec succès à la chrysothérapie, la tuberculose chirurgicale. « Les tuberculoses chirurgicales selon A. Lumière et Gélibert, sont également justiciables du traitement par l'allochrysine ; les résultats obtenus sont comparables à ceux que l'on observe dans la tuberculose pulmonaire » (12). Des observations sur des cas de « spina ventosa », de tuberculose vertébrale et ganglionnaire, d'abcès froids, d'ostéo-arthrite, de tuberculose osseuse furent publiés par le médecin général inspecteur Marotte : « Les effets remarquables qui ont suivi son application (de l'allochrysine) sont particulièrement appréciables dans les cas très graves... ces observations semblent bien prouver l'efficacité réelle de ce médicament dans la tuberculose chirurgicale.

5° Autres tuberculoses.

La tuberculose ganglionnaire est très favorablement influencée par la chrysothérapie. Knud Secher a pu ainsi guérir des tuberculoses ganglionnaires fébriles et arrêter l'évolution débutante d'une pleurésie. Sur 13 sujets soumis à la chrysothérapie, 11 furent définitivement guéris. Les essais d'Huguenin en France l'ont conduit à affirmer que les formes nécrotiques disparaissent mieux que les formes organisées.

La tuberculose des séreuses a été étudiée surtout par Courcoux et Villaret. Courcoux a traité avec succès 30 malades atteints de sérîtes ou de polysérîtes; Villaret a publié l'observation d'une péritonite tuberculeuse du type ascitique pur qui, après quelques injections d'hyposulfite auro-sodique, évolua vers la guérison après disparition de la température et de l'ascite.

Nous ne dirons que quelques mots de la tuberculose infantile; nous ferons surtout état de l'opinion du Professeur Sayé (13), de Barcelone: « A notre avis, dit-il, l'usage de la chrysothérapie est indiqué au stade initial et modérément avancé des lésions gangliopulmonaires de la première et de la seconde enfance, ainsi que dans les cas d'adénopathie trachéo-bronchique, compliqués de phénomènes exsudatifs pulmonaires pleuraux ou bronchiques... les meilleures conditions pour l'emploi de la chrysothérapie se trouvent réunies dans l'enfance: émonctoires normaux, possibilité d'intervention à un stade précoce de la maladie... tolérance parfaite aux médicaments, au point de pouvoir dépasser sans risques dans la majorité des cas, la dose de 2 centig. par kilo, qui exerce l'influence la plus marquée sur le contenu bacillaire de l'expectoration; et sur la lésion ». La même conclusion s'impose pour Dupérié dont il nous apparaît fort opportun de résumer l'article (14):

Onze jeunes sujets tuberculeux ont été traités par les sels d'or; il s'agissait de tuberculose évolutive ouverte (1 cas), de hilites et de périhilites tuberculeuses (4 cas), de pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse (1 cas), de tuberculose cutanée (lupus) (1 cas), de pleuro-péritonite tuberculeuse avec tuberculose pulmonaire (1 cas), de cortico-pleurite bacillaire avec hilite et périhilite (1 cas), de tuberculose osseuse et pulmonaire (2 cas). L'âge des sujets variait de 2 ans 1/2 à 11 ans. Le sel d'or employé par Dupérié et Tarel a été le thiopropanol sulfonate double d'or et de sodium (allochrysine), les doses employées variant entre 2 centig. 1/2 et 5 centig., suivant l'âge des enfants, au rythme de une ou deux injections par semaine. Aucun accident sérieux ne fut observé, sauf des diarrhées facilement jugulées et une hémoptysie isolée.

Dans l'ensemble, l'action du sel d'or fut favorable et se manifesta rapidement: cependant on dut constater une certaine disproportion entre la rapide amélioration des signes cliniques et la persis-

tance des signes radiologiques d'altérations parenchymateuses relativement peu modifiées.

Dupérié et Tarel concluait de la façon suivante : chez les enfants la tolérance est au moins aussi bonne que celle de l'adulte, mais pour obtenir le maximum d'effets avec le minimum de risques, l'emploi de doses faibles est absolument indispensable. Le traitement sera poursuivi longtemps même après amélioration sérieuse ; la voie intra-musculaire paraît beaucoup mieux tolérée par l'enfant que la voie intra-veineuse.

Sayé, Dupérié et Tarel sont donc de fervents partisans de l'aurothérapie dans les tuberculoses infantiles, et leurs autorités, leurs observations sont d'un grand poids en sa faveur.

Nous ferons toutefois, avec Hinault et Mollard, les restrictions suivantes :

La chrysothérapie chez l'enfant est formellement contre-indiquée dans « les tuberculoses généralisées, les septicémies, peut-être aussi les méningites » (15).

La tuberculose de la peau, la tuberculose génito-urinaire et la tuberculose oculaire seront traitées dans des chapitres spéciaux.

Contre-indications relatives de la Chrysothérapie.

1° La grossesse était rangée jadis dans les contre-indications. Sans partager absolument l'avis de Sayé, Léon Bernard et Charles Mayer qui ont prétendu prévenir les poussées évolutives de la tuberculose chez les femmes enceintes, il semble que les sels d'or puissent être administrés sans grands dangers à la condition d'une surveillance particulièrement sévère.

2° Parmi les maladies associées qui pourraient interdire l'usage des sels d'or, nous aurons surtout en vue la *syphilis* et le *diabète*.

On donnait autrefois la syphilis comme une contre-indication formelle (Zadek), aujourd'hui que nous avons derrière nous un grand nombre d'observations de tuberculeux syphilitiques traités par les sels d'or, nous sommes en mesure d'affirmer que de tous les terrains sensibles aux sels d'or, l'un des plus réceptifs est celui que constitue l'association de la syphilis et de la tuberculose. Ceci n'est pas pour nous étonner, car nous savons que l'or a été employé dans le traitement de la syphilis et que certains auteurs le considéraient encore actuellement comme un anti-syphilitique de seconde ligne (Coste).

Quant au diabète, les avis sont partagés : Ameuille, Sayé, dans des observations précises ont montré qu'il ne fallait pas s'attarder aux craintes exprimées par Rathery et Marcel Labbé. L'association de l'insuline et des sels d'or semble même donner à certains de bons résultats.

3° D'après les affirmations de Capuani, la laryngite tuberculeuse traitée par les sels d'or pourrait causer des désastres. Sans être aussi absolus que cet auteur, nous pensons, ainsi que nous l'avons exprimé précédemment que, si on institue la chrysothérapie, il faut procéder avec une extrême prudence ; peut-être enregistrera-t-on ainsi quelques succès.

Contre-indications absolues de la Chrysothérapie.

Elles sont généralement admises par tout le monde. Nous allons les passer en revue successivement, et nous insistons dès maintenant, sur l'importance qu'il y a à les bien connaître de façon à dépister leurs signes dès leur apparition.

1° Les troubles intestinaux.

Par *troubles intestinaux*, nous entendons surtout cette diarrhée incoercible des tuberculeux décelant une atteinte certaine de l'intestin par le bacille de Koch. Il est classique de les ranger parmi les contre-indications absolues, malgré une observation publiée par Léon Bernard d'une entérite bacillaire guérie par les sels d'or ; certes, Hinault et Mollard ayant maintes fois passé outre chez des tuberculeux pulmonaires atteints d'entérite, affirment que « malgré les intolérances passagères, le traitement fut souvent efficace sur les lésions pulmonaires » (16). Il n'en est pas moins vrai que les troubles intestinaux doivent être regardés comme une contre-indication quasi absolue d'aurothérapie.

2° Les troubles rénaux.

Hinault et Mollard sont encore plus audacieux quand il s'agit de *troubles rénaux* ; ils ont souvent soigné des malades présentant de l'albumine dans leurs urines avant tout traitement, et fréquemment cette albumine disparaissait au cours du traitement. Ils comparent cette action des sels d'or sur les néphrites tuberculeuses à l'action du novarsenobenzol et du cyanure de mercure sur les néphrites syphilitiques.

Malgré ces arguments, nous croyons plus sage de s'en tenir à la théorie classique de l'abstention de la chrysothérapie chez un tuberculeux atteint de troubles rénaux vérifiés par l'examen des urines, de la perméabilité rénale, par la recherche de l'urée sanguine, de la constante d'Ambard.

3° Les troubles hépatiques.

De même il faut ranger dans les contre-indications absolues les *troubles hépatiques* si fréquents chez les tuberculeux. Nous savons en effet que le foie joue un rôle primordial dans le métabolisme des sels d'or. L'adjonction d'extrait hépatiques est d'ailleurs souvent réalisée, adjointe de façon efficace à l'aurothérapie.

4° *Les cachectiques. — Les septicémies.*

Les cachectiques ne peuvent évidemment retirer aucun fruit de cette thérapeutique, de même pour certaines *formes septicémiques* malignes d'emblée, il est vain d'espérer le salut dans des cas toujours désespérés.

5° *L'auro-résistance.*

On a beaucoup parlé de l'auro-résistance, on ne peut certes nier son existence, mais elle se manifeste de diverses façons et à des degrés différents et nous n'aurons en vue ici que l'*intolérance idiosyncrasique* qui se manifeste dès les premières injections et réapparaissent toutes les fois que l'on essaie de recommencer le traitement.

6° *Les malades qui n'en ont pas besoin.*

Enfin, quelque soit l'intérêt indéniable de la chrysothérapie, il ne faut jamais la faire systématiquement, il faut la réserver aux malades qui en ont besoin, c'est-à-dire à ceux chez qui les autres thérapeutiques appliquées sont inefficaces ou insuffisamment efficaces.

Résultat de la chrysothérapie dans la tuberculose pulmonaire.

Nous étudierons successivement les améliorations cliniques, les améliorations lésionnelles, et enfin les améliorations d'ordre biologique décelées par le laboratoire. A vrai dire nous savons combien il est difficile d'interpréter une amélioration chez un tuberculeux soumis à un traitement. Toutefois les cas sont fréquents où l'effet des sels d'or semble indiscutable.

I. — AMÉLIORATIONS CLINIQUES

1° *Les signes généraux.*

La chute de la température est ordinairement assez nette « Il ne s'agit pas, a écrit Léon Bernard, d'une chute thermique monosymptomatique, c'est l'arrêt de la poussée évolutive avec la défervescence de toutes ses manifestations que l'on provoque ». En général la température ne tombe pas d'une façon brutale ; ordinairement elle descend dixième par dixième. La défervescence s'ébauche souvent dès le soir de la première injection, mais on n'observe l'apyrexie totale qu'au bout de cinq à six piqûres : « C'est un lysis parfait qu'on observe le plus souvent » (17).

Il y a là un contraste frappant avec l'action des antipyrétiques ordinaires qui, s'ils abaissent la fièvre immédiatement, n'ont qu'un

succès purement passager : « Nous avons assisté, écrivent Colbert et Laussel, de Cambô, chez certains de nos malades, à une chute vraiment impressionnante de la température après quelques injections d'allochrysine, celle-ci la régularisant d'une façon rapide et progressive, et la ramenant à la normale. Dans d'autres cas, la fièvre a été plus longue à tomber et ce n'est qu'après un mois ou plus de traitement que la courbe a commencé de fléchir et à prendre une marche normale. D'autres fois la température a baissé de plusieurs dixièmes ou même d'un degré, et s'est régularisée, mais sans revenir cependant au tracé normal ».

Avec Hinault et Mollard nous résumerons ainsi l'action des sels d'or sur la température : « prolongée, progressive, régulière, ces trois caractères résument l'amélioration thermique souvent observée chez les tuberculeux, traités par les sels d'or » (18).

« En même temps que cette chute de la température, ajoutent Colbert et Laussel, nous avons noté une amélioration de l'état général, une reprise des forces, une atténuation des signes fonctionnels... le relèvement de l'état général et la reprise du poids suivent la descente de la fièvre ». Il est certain en effet que la diminution de la fièvre s'accompagne de la suppression des sueurs nocturnes si pénibles pour le malade, si fatigantes, si démoralisantes aussi.

Le poids augmente lentement et régulièrement ; cependant il faut remarquer avec Hermans « que la reprise de poids est souvent au début peu considérable et ne semble même pas être en rapport avec l'amélioration des autres symptômes » (19). Très souvent l'augmentation est précédée d'une chute de poids qui ne s'élève qu'à la fin des injections. C'est d'ailleurs un phénomène que l'on observe 45 fois sur 100 chez les malades traités par le pneumothorax, alors même qu'il y a eu amélioration nette des autres symptômes cliniques.

2° Les signes fonctionnels.

L'amélioration de la toux et expectoration est plus lente à se réaliser que celle de la température. Comme celle-ci elle se fait de façon progressive : l'expectoration peut même être accrue au début du traitement, surtout dans les premières heures qui suivent chaque injection ; puis peu à peu elle subit des modifications *quantitatives* (il y a souvent assèchement là où toutes les autres méthodes avaient échoué) ; *qualitatives* : l'expectoration, de purulente devient muco-purulente, puis muqueuse, ou tout au moins, si l'évolution n'est pas aussi nette, les crachats sont moins consistants, plus fluides.

La toux diminue parallèlement à l'expectoration ; les toux quinteuses disparaissent, plus rarement les toux émétisantes.

Nous noterons au passage l'amélioration de la tachycardie : « La

chrysothérapie diminue la tachycardie des tuberculeux », écrivent Courtois, Debbeudt et Faniel.

La dyspnée, en disparaissant, procure au malade débarrassé de son essoufflement, une sensation de bien-être agréable : cette amélioration est intéressante, surtout chez les tuberculeux fibreux dont la dyspnée constitue quelquefois le principal signe.

3° *Les signes physiques.*

L'action sur les signes physiques prête davantage à discussion : Pour certains auteurs l'examen clinique est rapidement démonstratif : « le thorax prend une grande mobilité ; la ventilation pulmonaire est meilleure, la matité s'atténue peu à peu, les vibrations perdent de leur intensité... les râles humides diminuent, les craquements s'affaiblissent assez vite » (20).

Ameuille, Hinault et Mollard, s'appuyant sur l'auscultation de la tuberculose et sur ses défaillances, sur la variété et l'inconstance des signes décrits, n'attachent que peu d'importance à cette amélioration des signes cliniques. Ils ajoutent, et avec raison : « Certaines lésions sont muettes de par leur nature, même lorsqu'elles siègent à l'extérieur du poumon... l'emphysème, ce satellite de la tuberculose pulmonaire joue bien souvent le rôle de « silencieux » (21).

Sans être aussi catégorique que ces auteurs, nous concluons que les signes cliniques peuvent évidemment s'améliorer, mais l'inconstance de ces signes physiques, leur difficulté d'interprétation, leur diversité d'un individu à l'autre en rendent difficile la perception équitable.

II. — AMÉLIORATIONS LÉSIONNELLES

Ici encore les auteurs ne sont pas d'accord ; à la vérité il faut reconnaître que les améliorations radiologiques sont plus rares que les améliorations cliniques et que tel malade dont l'aspect clinique s'est transformé reste à peu près inchangé au point de vue radiologique.

Pour certains auteurs (Etchepare, Kaplan, Sayé) les variations de l'image radiographique sont évidentes dans 25 % des cas environ ; cela concorde avec les déclarations de Léon Bernard qui a constaté que « l'état anatomique des malades se modifie d'une manière sensible et... se manifeste par une régression marquée dans les films radiographiques, avec résorption des lésions et sclérose cicatricielle ».

Hinault et Mollard (22) pensent que les images traduisant un processus exsudatif, les cavernes fraîches disparaissent très fréquemment ; par contre les cavernes encapsulées, entourées de tissus fibreux organisé, les images nodulaires plus ou moins calcifiées ont des destins très inégaux, et qu'il ne faut guère s'attendre à

voir complètement s'effacer leur image radiographique. « En résumé, disent-ils, ce qu'on a vu surtout, c'est disparaître des images d'infiltrats de densité modérée, mais on observe encore, bien que moins souvent, la régression ou la disparition de cavernes ou de foyers nodulaires.

Dans l'ensemble, il semblerait que les formes exsudatives initiales fébriles sont tout spécialement susceptibles de se modifier, mais on obtient des améliorations ou des guérisons inattendues dans les cas les plus variés » (23).

III. — AMÉLIORATIONS D'ORDRE BIOLOGIQUE DÉCELÉES PAR LE LABORATOIRE

La diminution et même la disparition des bacilles dans les crachats paraissent liées à la diminution de l'expectoration ; les premières injections de sels d'or causent souvent une expectoration abondante où foisonnent les bacilles, mais quand, sous l'influence du traitement, l'expectoration se tarit, on voit également le nombre de bacilles diminuer progressivement par champ microscopique. Certes on ne saurait dire que la chrysothérapie fait disparaître les B. K. de l'expectoration, car on sait qu'il y a de nombreux cas où l'expectoration n'est bacillifère que d'une façon intermittente. D'ailleurs on a eu l'idée de faire, chez les mêmes malades, des examens microscopiques et des cultures et, dans un certain nombre de cas les cultures fourmillaient de microbes, alors que la méthode de Zichl avait montré des lames abacillaires. Toutefois il faut bien avouer que les recherches concordent le plus souvent et que l'inoculation au cobaye, plus fidèle qu'une culture, confirme la plupart du temps les résultats de l'examen microscopique direct.

Les recherches de Pavie sur la *modification de la formule hématologique* au cours de la chrysothérapie montrent chez les sujets tolérants une augmentation du nombre de globules rouges et de leur richesse en hémoglobine. Si les malades présentaient de l'hyperleucocytose, il y aurait retour à la normale du chiffre des globules blancs : « L'amélioration de la formule sanguine au cours de la chrysothérapie, conclut Pavie, est d'un bon pronostic ». Elle est en effet parallèle à l'amélioration clinique. Inversement, quand elle est nulle il semble que le malade ne présentera aucune modification de son état ».

Notons que Courmont, Gardère et Pichat ont montré l'augmentation du nombre des anticorps et du pouvoir bactéricide des urines et du sérum.

Nous ne saurions enfin passer sous silence l'*action morale* de l'aurothérapie. Le malade a la certitude que les sels d'or constitue une médification spécifique de sa tuberculose, il n'a pas l'impression d'un médicament passe-partout employé en désespoir de cause. Il est vrai que c'est là une arme à deux tranchants, car on a pu

lui parler de malades non améliorés, d'accidents sérieux, et cela seul peut lui donner une dépression qu'il attribuera à tort à la chrysothérapie.

.....

En traitant de l'indication des sels d'or dans différentes tuberculoses (tuberculose pulmonaire, tuberculose laryngée, tuberculose pleurale, tuberculoses chirurgicales, tuberculose ganglionnaire, tuberculose des séreuses, tuberculose infantile), nous avons indiqué ce qu'il fallait attendre de cette thérapeutique. Aussi ne nous attarderons-nous pas derechef, et nous pensons d'ailleurs qu'il serait dénué d'intérêt de rapporter des observations de malades améliorés : ce n'est pas l'appoint de cas particuliers nouveaux qui aurait une grande valeur démonstrative : *non datur sciencia de individuo*.

De ces cas, nous en pourrions citer à l'actif de l'aurothiopropanol sulfonate de calcium, mais nous croyons plus instructif de présenter quelques remarques sur des cas qui — en dépit de ce qu'il était légitime de prévoir — ne sont pas au passif de la thérapeutique par cette oléochrysine.

Résumons une statistique de 20 cas dans lesquels ce médicament fut utilisé en des circonstances toutes particulièrement défavorables.

L'oléochrysine dans ces cas a été tentée après d'autres sels d'or qui, non seulement s'étaient révélés inefficaces, mais encore avaient été générateurs d'accidents : accidents cutanés, diarrhée, stomatite, néphrite albuminurique, grippe aurique.

Or, parmi ces vingt sujets, quatre seulement ont présenté des troubles attribuables à la médication. Dans les quatre cas il s'est agi de diarrhée ; chez deux sujets parmi ces quatre, il s'est joint à l'intolérance intestinale des manifestations d'intolérance cutanée.

Chez les 20 malades, 9 ont été peu ou prou améliorés et parmi ceux-ci, l'un de ceux qui ont réagi par de la diarrhée. Chez les autres, si le résultat a été nul, on ne peut dire que la thérapeutique ait été offensante. Gardons-nous, avant de juger que ces résultats sont bien modestes, d'oublier qu'il s'agissait de *sujets ayant déjà manifesté leur intolérance à la cure aurique*.

TECHNIQUE DE CURE

Nous employons donc l'aurothiopropanol sulfonate de calcium en suspension huileuse, connu sous le nom d'oléochrysine, qui se présente en ampoules de 10, 20 et 30 centig. Les injections se font par voie intra-musculaire, selon la technique d'A. Lumière qui, le premier, préconisa cette voie à l'encontre de la voie sanguine employée jusque là.

Les injections peuvent être faites le malade debout, assis, ou couché ; en pratique la position couchée est la meilleure, car elle permet un relachement musculaire plus complet. L'aiguille doit avoir au moins 4 centimètres et son calibre doit être suffisant pour que le passage du composé huileux dans sa lumière s'effectue sans effort. Il faut réchauffer l'ampoule dans la main ou dans l'eau tiède, et agiter énergiquement de façon à obtenir avec l'aide des billes de verre contenues dans l'ampoule, une émulsion homogène. La piqûre doit être faite profondément dans le tiers supérieur externe de la fesse ; il y a tout avantage à alterner les injections d'une fesse à l'autre.

Après asepsie de la région, l'aiguille séparée de la seringue doit être enfoncée d'un coup sec, perpendiculairement à la peau. Avant de pousser l'injection, s'assurer qu'aucune goutte de sang ne reflue par le pavillon de l'aiguille, et même la seringue ajustée, aspirer légèrement pour être sur qu'on a pas atteint un vaisseau. S'il vient la moindre goutte de sang, retirer l'aiguille et faire l'injection à une autre place. Pousser lentement l'injection et retirer l'aiguille d'un seul coup. Après asepsie, masser quelques instants la région ; sauf erreur de technique, l'injection ne provoque ni douleur ni nodosité.

Pour Mathieu-Pierre Weil, une nodosité ou un kyste huileux serait le premier indice d'une auro-résistance, et assimilable, d'après cet auteur, au phénomène d'Artus.

Nous insistons à nouveau sur la nécessité de l'examen complet du malade *avant le commencement du traitement* ; il est particulièrement important de vérifier l'état de sa bouche (on l'enverra consulter son dentiste), de ses fonctions digestives, rénales et hépatiques, voir même de son sang.

La première injection sera de 10 centig. Cette dose pourra être répétée deux ou trois fois. On passera ensuite à 20 centig. et on procédera de même avant d'atteindre la dose de 30 cg.

Les injections auront lieu tous les cinq jours. Leur nombre, difficile à préciser, variera entre 10 et 30, suivant les réactions du malade et les résultats obtenus. Depuis les premiers essais de la chrysothérapie, les partisans des doses fortes et des doses faibles s'affrontent. Les premiers jugent les doses faibles inefficaces, les seconds estiment les doses fortes dangereuses. Selon Ameuille, les accidents d'intolérance n'augmenteraient ni de fréquence ni d'importance avec les doses, mais par contre avec des doses faibles les résultats seraient insignifiants. En fait, on ne saurait souscrire à une opinion aussi catégorique ; il faut tâtonner pour découvrir la dose optima, et l'opinion d'Hinault et Mollard nous semble judicieuse : « Il nous parut ainsi que le dosage devait être individuel, il fallait que chaque malade nous dictât sa posologie » (24). « Chaque fois dit encore Ameuille que nous avons pu faire un

traitement suffisamment actif, nous avons obtenu 80 % de résultats appréciables ».

Si nous examinons d'autre part le bilan des expériences faites par Dumarest dans les sanatoria d'Hauteville, nous arrivons aux constatations suivantes (25) :

	Nettoyages radiologiques	Accidents
Méthode des doses faibles	12 %	60 %
— — fortes	52 %	60 %
— des doses encore plus fortes	60 %	39 %

Les complications enregistrées furent sans importance et n'empêchèrent jamais, après une courte interruption, la reprise du traitement, et voici les conclusions d'Hinault et Mollard: « Hors des doses fortes ; des succès radiologiques minimes et des échecs fréquents. Avec des doses fortes, des succès radiologiques dans 60 à 80 % des cas et des échecs dans 40 à 20 %.

Par contre Bezançon insiste journellement sur l'intérêt des doses faibles et ne saurait en aucun cas envisager l'emploi des doses préconisées par les auteurs précédents.

Partagés entre ces avis très compétents, il nous semble rationnel de pratiquer des doses moyennes, de procéder ainsi que nous l'avons indiqué plus haut, par doses progressivement croissantes pour atteindre la dose maximum de 30 centig. tous les cinq jours. La dose totale à envisager variera suivant la corpulence et la tolérance du sujet. Chez certains elle est réalisée vers 4 grammes ; chez d'autres elle n'est pas atteinte avec la dose totale de 8 grammes. Cette saturation est annoncée par une dépression brusque ; à l'euphorie fait place une profonde asthénie, le malade se plaint de troubles digestifs, de lassitude, de courbatures, n'a plus d'appétit sa langue est saburrale, la courbe thermique est devenue plus irrégulière, le poids fléchit, l'examen du sang pratiqué révèle une hyperleucocytose importante (20.000 globules blancs) avec une polynucléose à 80-85 %.

En règle générale la dose totale est d'environ 4 à 6 grammes chez un adulte de 50 kilos.

Durant le cours du traitement, il est nécessaire d'examiner la courbe thermique, les téguments, la cavité bucale. Le malade devra observer une hygiène buccale minutieuse.

On devra également faire des examens d'urine pour rechercher l'albumine, et pratiquer de temps à autre des contrôles hématologiques. On interrogera la malade sur son état digestif, surtout sur l'état des selles et l'apparition des diarrhées.

La conduite que nous venons d'exposer est applicable à un traitement d'attaque, mais celui-ci terminé, on laissera le malade au repos pendant plusieurs mois, et lorsqu'on recommencera une nouvelle série, on fera une injection d'essai très prudente au cas où l'organisme serait encore saturé.

Cette première injection ayant été bien supportée, on considérera alors seulement l'état du malade : s'il se trouve en pleine période évolutive, on refera un traitement d'attaque ; si son état s'est amélioré, on fera une série d'entretien avec des doses moyennes.

Combien de séries faut-il envisager ?

Il nous semble prudent de faire une série chaque année jusqu'au moment où nous aurons recueilli la certitude d'un silence clinique complet. De toute façon, il vaudra mieux procéder, ainsi que nous le conseillons, par séries plutôt que par un traitement prolongé, lequel risque de rompre l'équilibre entre l'accumulation et l'élimination, de sensibiliser ou de saturer l'organisme.

Au moindre accident ou signe d'intolérance ou de saturation, on interrompra le traitement ; on mettra le malade au repos durant plusieurs mois, et on essayera de le désensibiliser par des injections d'hyposulfite de magnésium (26), suivant la technique d'A. Lumière, et d'augmenter la tolérance de son organisme par l'opothérapie, et en particulier l'opothérapie hépatique. On reprendra ensuite prudemment les sels d'or, et on aura la surprise de constater que bien souvent les accidents ne se produisent plus.

Un traitement ainsi compris et surveillé, combiné avec les autres méthodes thérapeutiques dont nous usons actuellement, doit donner dans maints cas de bons résultats.

Sans être la panacée dont rêvaient certains auteurs, les sels d'or ne doivent pas être abandonnés, car nous possédons en eux un des meilleurs adjuvants que nous ayons dans la lutte contre la tuberculose.

CHAPITRE II

SELS D'OR ET RHUMATISMES

Historique

Comment fut-on amené à employer l'aurothérapie dans les rhumatismes ?

Des travaux allemands de Umber (1) signalent l'action de la Chrysothérapie dans certaines arthrites au cours d'infection généralisée.

Un élève de Umber, M. Lande a publié en 1927 des observations d'arthrites infectieuses influencées par le Solganal (2).

Fleckseder, en 1928 publiait une étude : « Sur certains produits chimiques dans les maladies d'origine septique » (3) et écrivait :

« Sur 10 cas d'infection grave, 4 ont été guéris par emploi du Solganal et parmi ces 10 cas se trouvait un cas de rhumatisme articulaire grave s'accompagnant d'hydarthrose du genou avec persistance d'élévation de la température ».

Mais la chrysothérapie par le Solganal — si elle est mentionnée par les auteurs allemands avec une précision certaine — ne l'est point en tant que méthode générale de cure des polyarthrites ; ce traitement n'est pas envisagé comme essentiellement dirigé contre l'arthrite, mais contre des infections larvées ou des infections graves, au cours desquelles existe incontestablement l'arthrite, mais autre chose est préconiser une thérapeutique de l'infection qui, parmi les symptômes qu'elle comporte, comprend des phénomènes articulaires, autre chose est ériger la thérapeutique aurique en méthode, c'est-à-dire en souligner avec précision les indications, contre-indications, modalités d'emploi dans le cas très particulier de la polyarthrite chronique infectieuse considérée en tant que telle et non point en fonction de sa pathogénie.

Entre les antériorités des auteurs allemands et les travaux de Forestier, il existe toute la différence qui sépare un traitement épiphénoménal d'une méthode thérapeutique ; de même que, par comparaison, il y a entre les descriptions de Magendie — pourtant fort précises — des phénomènes anaphylactiques et l'analyse de Portier et Richet des mêmes phénomènes, toute la différence qui sépare une observation d'une doctrine. Nul ne songe à reconnaître

une priorité réelle à Magendie. Le consentement universel d'autre part néglige, en matière de chrysothérapie, les travaux de Tzutuki et autres précurseurs pour ne reconnaître qu'à Mollgaard la vraie paternité de la méthode.

Donc en définitive, le nom de Jacques Forestier doit être attaché au traitement des rhumatismes par les sels d'or.

En mars 1929, il fit une communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris (4) sur la valeur thérapeutique des sels d'or dans les polyarthrites chroniques progressives à évolution déformante. L'auteur était frappé par deux faits : Selon lui, ces grands rhumatismes polyarticulaires à évolution déformante (rhumatisme déformant de Trousseau) qu'il vaudrait mieux appeler « polyarthrites progressives symétriques » selon la dénomination de Mathieu-Pierre Weil, ne sont en général ni consécutives à une diathèse, ni liées à un trouble du système trophonévrotique primitif : « La cause... initiale nous paraît être une infection... dont le germe le plus habituel est, selon toute vraisemblance, une souche spéciale de streptocoque » (5). Or, nous venons de voir que Feldt avait montré l'activité des sels d'or dans les streptococcies expérimentales chez l'animal.

D'autre part, certaines analogies de l'évolution des polyarthrites avec celle des accidents bacillaires (atteinte de l'état général, anémie, fièvre, etc...) l'avaient engagé à penser à un rapport probable entre ces deux affections. Or la chrysothérapie donnant des succès indéniables dans le traitement de la tuberculose, il était logique de l'essayer dans les rhumatismes.

Ces essais furent couronnés de succès et dès le mois de mars 1929 Forestier pouvait présenter 15 cas de rhumatisme chronique déformant, traités par l'allochrysine, avec 5 guérisons à peu près complètes et 5 améliorations très nettes. Deux autres malades enregistrèrent un progrès indubitable ; les trois derniers furent perdus de vue.

Depuis, Forestier a publié de nouveaux résultats cliniques plus récents, sur 48 malades atteints de polyarthrite progressive.

Ces 48 cas comprenaient 38 femmes et 10 hommes : dans 10 il n'obtint qu'un résultat médiocre, dans 16 un résultat franchement bon ; pour les 17 autres, il put noter un résultat excellent, avec disparition presque totale des douleurs, augmentation de l'amplitude des mouvements articulaires, et reprise de l'activité normale chez des malades qui étaient véritablement infirmes.

Malgré sa jeunesse, le traitement des polyarthrites par les sels d'or s'est vite imposé à l'attention des médecins (travaux de Bezançon, Mathieu-Pierre Weil, Coste, Lacapère, Rathery). Son efficacité contrastait nettement en effet avec la vanité des traitements chimiques expérimentés jusqu'alors. « Chaque fois qu'on essaye une thérapeutique nouvelle dans les polyarthrites, disait Forestier, on arrive à améliorer temporairement le malade ; puis l'effet du trai-

tement s'épuise ; il n'y a qu'avec l'or que cet effet se prolonge et peut aboutir à la guérison totale ».

Une thèse publiée sous la direction de Rathery en 1931 (6) signale des résultats obtenus non seulement dans des rhumatismes inflammatoires, mais encore dans des rhumatismes toxiques et dyscrasiques. L'amélioration, qui a lieu en général vers la 7 ou 8^e injection de 5 cg. d'allochrysine hebdomadaire, est annoncée par une sensation de fourmillement et de chaleur dans les articulations malades.

En 1932 fut tenu à Paris le 3^e Congrès International du Rhumatisme, présidé par Bezançon (7). Dans un rapport présenté par cet auteur avec Mathieu-Pierre Weil (7), concernant le rhumatisme tuberculeux, il est dit à propos de son traitement par les sels d'or : « Comme dans nombre de rhumatismes qui relèvent d'une autre étiologie, le salicylate de soude reste l'agent le plus efficace vis-à-vis des fluxions aiguës ; l'aurothérapie, le repos, les pratiques physiothérapiques constituent la meilleure méthode de traitement des formes chroniques ».

Dans ce même Congrès, Adrien Pic, de Lyon (8) préconise aussi la chrysothérapie dans le rhumatisme tuberculeux : « Au point de vue thérapeutique... c'est la chimiothérapie de la tuberculose, et notamment la chrysothérapie bien précisée par Forestier ». Nous retrouvons ce dernier auteur dans un travail en collaboration avec Coste, Saenz, Costil (9) : « Si polyarthrite il y a... la chrysothérapie, si peu opérante dans mainte forme de tuberculose, fait merveille ».

Weissenbach et Perlès, après avoir essayé l'Allergine de Jousset dans le traitement du rhumatisme tuberculeux, donnent les conclusions suivantes : « L'Allergine est douée d'une activité moindre et surtout agit moins rapidement que certains corps chimiques, en particulier les sels d'or » (10).

Enfin, dans ce même Congrès International du Rhumatisme, Cmunt et Teissinger présentèrent un travail sur la chrysothérapie dans les *arthrites chroniques ankylosantes*. Avec un produit étranger, ces deux auteurs obtinrent, sur 19 cas traités, 8 résultats très bons, 6 moyens, et 5 échecs (11).

L'auteur le plus net sur les bienfaites des sels d'or dans le traitement du rhumatisme tuberculeux aigu fut Abel Pellé, de Rennes : « Il (rhumatisme tuberculeux aigu) semble heureusement influencé par la chrysothérapie, qui peut couper court à son évolution, prévenir et même guérir les complications graves qu'elle peut engendrer, éviter les manifestations chroniques ultérieures, dont le pronostic est si décevant » (12).

Plus récemment encore, la Ligue Française contre le Rhumatisme a consacré, le 13 mars 1933 une longue séance à la chrysothérapie des affections rhumatismales. Il reste, des discussions

précises et très documentées qui remplirent cette séance, que la chimiothérapie par l'or « méthode des plus intéressantes » est capable de donner « des succès remarquables » selon l'appréciation de Bezançon, entraîne des résultats favorables dans 70 à 80 % des cas, si les indications et la technique sont suivies de façon méthodique, et si, d'autre part la posologie est bien observée. (Statistique de J. Forestier).

Pour H. Dausset (13), dans un article récemment paru, « un traitement rationnel des rhumatismes chroniques doit toujours être à la fois chimiothérapique et physiothérapique ». Il publie plusieurs observations de malades très améliorés ou guéris par l'emploi simultané de ces deux traitements, et voici en somme la conclusion de cette étude : « L'or seul par la méthode de Forestier, nous a donné des succès certains, mais toujours incomplets... nous avons eu des accidents : dermites, stomatites, chez des malades non soumis au traitement physiothérapique ; or, sur de très nombreux rhumatisants *traités par l'or et les agents physiques à la fois*, nous n'avons que très rarement observé des accidents, et toujours très légers, de sorte que nous avons l'impression, avec le Docteur Brace-Gillot, que tous nos malades ont mieux supporté la médication aurique, n'ont pas eu de phase de dépression quand nous les avons soumis en même temps à l'influence des agents physiques ».

L'or étant admis dans la cure rhumatismale, dans quel cas l'emploierons-nous ?

Indications (14)

Ses indications sont très importantes à connaître ; trop souvent en effet l'or a été appliqué sans discrimination, comme si l'étiquette prop élastique de rhumatisme chronique correspondait à une entité morbide, et non pas comme c'est la réalité, à un groupement d'affections différentes. « De même que, sous l'influence gallénique, le terme de goutte servait à désigner toutes les manifestations articulaires, celui de rhumatisme dérivé des mêmes idées théoriques... est utilisé aujourd'hui pour désigner des affections profondément différentes » (15).

Les rhumatismes sensibles à l'aurothérapie sont avant tout les rhumatismes d'origine infectieuse. Or leur identification n'est pas toujours facile, car souvent l'infection demeure inapparente, les allures générales sont torpides, la fièvre fait défaut, il n'y a pas d'inflammation locale, « ou bien encore le rhumatisme chronique infectieux auro-sensible vient se greffer sur des arthropathies préexistantes, d'ordre métabolique ou dégénératif, qui pour leur part ne réagiront pas à la chrysothérapie » (16).

C'est également l'avis de Mathieu-Pierre Weil : La polyarthrite symétrique progressive se manifeste le plus souvent de façon

« lente, apyrétique, progressive ». « Chez les rhumatisants, dit cet auteur, des crises peuvent se succéder de nature différente du fait de ce que chacune laisse à sa suite des conditions locales de circulation, qui rendent plus aisée l'intervention d'une cause nouvelle » (17).

On peut voir, après cet exposé, combien est complexe la question de l'étiologie du rhumatisme chronique : C'est le mérite de Bezançon, de Mathieu-Pierre Weil et de leur école d'avoir rendu « au terrain l'importance qu'on avait trop tendance à lui dénier » (18). « Ce qui confère à ce type clinique son autonomie particulière, écrit Mathieu-Pierre Weil, c'est non pas une étiologie univoque, mais les conditions physio-pathologiques qui président à son apparition » (19).

1° Parmi les arthrites infectieuses dont le virus ne nous est pas encore connu, le *rhumatisme chronique progressif*, ou polyarthrite progressive symétrique de Mathieu-Pierre Weil constitue l'indication princeps de la chrysothérapie. C'est dans cette forme progressive de la grande polyarthrite que l'or donne ses succès les plus frappants : « Dans les polyarthrites inflammatoires, le traitement de choix est sans nul doute la chrysothérapie, pratiquée avec patience et ténacité, pendant des mois, voire des années, avec les précautions d'usage » (20).

Si la maladie a débuté depuis deux ans au maximum, la restitution « *ad integrum* » peut être espérée ; plus tard les résultats sont moins brillants ; cependant il se produit presque toujours une amélioration appréciable. Mais cette forme de rhumatisme étant la plus sensible à l'or sera aussi celle où l'intolérance sera le plus facilement observée, surtout dans le cas d'association au psoriasis.

2° Parmi les rhumatismes chroniques à germe connu, le *rhumatisme tuberculeux* est certes sensible à l'or, mais malgré les résultats obtenus par l'aurothérapie dans la Tuberculose pulmonaire, il ne semble pas être influencé plus favorablement que des rhumatismes de toute autre origine. Dans la polyarthrite associée à une bacillose ulcéro-caséuse articulaire ou viscérale, la chrysothérapie ne se révèle pas particulièrement efficace, bien qu'elle soit remarquablement tolérée (Forestier et Coste). Dans les oligo-arthrites douloureuses infiltrantes, destructives, qui n'évoluent pas vers le ramollissement, les résultats sont sensiblement meilleurs, mais il faut employer des doses très énergiques (Coste).

3° Le *rhumatisme blennorragique*, d'après Haguénau, est particulièrement sensible à l'aurothérapie ; pour cet auteur, il constitue même le rhumatisme le plus influencé par cette thérapeutique.

4° Les *arthrites syphilitiques* bénéficient de l'aurothérapie à condition qu'elle soit associée aux médications anti-syphilitiques ; il

ne faut pas oublier d'ailleurs que l'or est « un anti-syphilitique de deuxième zone » (Coste).

5° Enfin, Mathieu-Pierre Weil (21), Weissenbach et Françon (22), reconnaissent des *rhumatismes chroniques d'origine focale* (dents, amygdales, etc..., causes de rhumatismes chères aux auteurs anglo-saxons) sensibles à l'auro-thérapie. Avant donc tout traitement, il faudra détruire ces foyers infectieux, et Coste est persuadé que si on obtient avec l'or des résultats inégaux, la cause en est à la résistance habituelle des foyers intestinaux.

Contre-indications

A. *Fausse contre-indications.* — Beaucoup d'auteurs croient en effet devoir s'abstenir si le malade présente un état fébrile ou sub-fébrile. Cela n'est pas exact, à condition que cette température soit bien d'origine articulaire. De même chez les jeunes enfants ou chez les vieillards, la chrysothérapie garde toutes ses indications. C'est peut-être pendant ces deux périodes qu'on obtint les succès les plus remarquables ; cependant chez les vieillards il sera prudent de faire un dosage de l'urée sanguine.

B. *Véritables contre-indications.* — L'or est sans effet dans les ostéo-arthrites hypertrophiques dégénératives (nodosités d'Heberden et de Bouchard, lipo-arthrite sèche des genoux de Weissenbach et Françon, etc...) et dans les arthrites d'origine mécanique (arthrite traumatique, arthrite professionnelle).

La maladie rhumatismale de Bezançon et Mathieu-Pierre Weil (23) (rhumatisme articulaire aigu de Bouillaud) qui en règle générale semblait soustraire à la chrysothérapie, a cependant été favorablement influencée dans quelques cas par cette thérapeutique.

En dehors de ces contre-indications spéciales, nous retrouvons les contre-indications générales de tout traitement aurothérapique chez les sujets dont le rein, le foie, le sang sont fortement tarés. Coste se méfie des « sujets âgés, scléreux, à myocarde un peu déficient », et Forestier constate la facilité avec laquelle les arthritiques font des réactions cutanées.

Résultats de la Chrysothérapie.

Avant tout il est nécessaire d'instituer un traitement *précoce* (nous avons vu que les affections rhumatismales datant de plus de deux ans éliminaient la restitution ad integrum), *intensif* (s'en tenir aux travaux d'Ameuille qui a démontré que les accidents étaient dus, non à la dose, mais à l'auro-résistance), *prolongé* jusqu'à guérison tout au moins fonctionnelle, et *continu*, sans

intermittence qui serait néfaste tant que l'affection reste évolutive.

Sous l'influence d'un traitement ainsi conduit, nous verrons apparaître, dès la 6^e ou 7^e injection, suivant Rathery (24), des améliorations que nous allons maintenant étudier :

Améliorations subjectives.

Tout d'abord apparaissent des améliorations subjectives : la diminution des douleurs, qui se traduit automatiquement par la diminution des doses analgésiques que le patient était obligé de prendre quotidiennement afin de pouvoir mener une vie sociale, l'amélioration du sommeil qui n'est plus troublé par les douleurs articulaires dus aux mouvements involontaires pendant son cours, enfin l'amélioration de l'état général et le retour progressif des forces à condition que l'amyotrophie n'ait pas été trop considérable.

Améliorations objectives.

Au point de vue objectif, le premier signe est la diminution de tension des synoviales ; la peau qui les recouvre perd son aspect lisse et tendu ; on note des progrès dans l'amplitude des mouvements. Chez les sujets qui étaient immobilisés soit dans leur lit soit dans un fauteuil, la marche est devenue à nouveau possible, souvent avec l'aide d'une canne, mais parfois après une période de rééducation fonctionnelle, le malade a été capable de sortir.

La courbe de la température, qui chez beaucoup de rhumatisants, traduit un léger état fébrile ou sub-fébrile, a une tendance nette à se rapprocher de la normale. Le poids des malades évolue de deux façons différentes : Si nous avons affaire à des malades amaigris, ils reprennent du poids ; par contre s'il s'agit de malades immobilisés ayant tendance à obésité, ils perdent, à leur avantage, quelques kilogrammes quand ils commencent à reprendre de l'activité physique.

Enfin nous savons que dans les rhumatismes la formule sanguine est aussi modifiée : on note fréquemment des globules rouges en légère diminution et par contre une hyperleucocytose qui atteint en général 10 à 15.000 leucocytes par mmcc.

La chrysothérapie n'apporte pas de modifications sensibles à la formule hématologique en ce qui concerne les globules rouges ; par contre l'hyperleucocytose sanguine est influencée favorablement et le nombre des globules blancs diminue au-dessous de 10.000 par mmcc.

Nous présentons quelques observations de malades traités par

l'aurothiopropanol sulfonate de calcium en suspension huileuse, observations qui illustreront les résultats que nous venons de décrire.

OBSERVATION I

Mme D..., 55 ans. Polyarthrite datant de plus d'un an et ayant frappé tour à tour le pied droit, les doigts de la main gauche, puis de la main droite, les deux genoux, les deux épaules et la hanche droite. Aucun antécédent rhumatismal net, mais terrain neuropathique très accentué.

Fluxions articulaires de caractère franchement inflammatoire (légère rougeur et chaleur locale), douleur franchement articulaire et limitation considérable des mouvements, surtout aux membres inférieurs : la malade marche péniblement avec deux cannes.

Troubles trophiques notables frappant la peau et les muscles et troubles vaso-moteurs importants : alternatives de chaleur et de froid, hypersudation.

Etat général assez médiocre ; fièvre légère (38° - $38^{\circ}3$).

Numération globulaire : hyperleucocytes et polynucléose.

Réaction de sédimentation très accélérée.

Il s'agit de toute évidence d'une polyarthrite de nature très vraisemblablement infectieuse, encore qu'on n'en puisse préciser l'étiologie exacte.

Les sels d'or sont entrepris, d'abord à très faible dose en raison d'une entérite ancienne que présente la malade : elle reçoit successivement 3 injections d'oléochrysine de 5 cgr., 6 injections de 10 cgr. et 6 de 20 cgr., soit une dose globale de 1 gr. 95 à raison d'une injection tous les quatre jours, avec les précautions d'usage ; puis, après un arrêt de deux mois, une nouvelle série identique est pratiquée.

Le traitement est parfaitement supporté et on observe aucun phénomène d'intolérance.

Très rapidement la malade présente une amélioration qui porte à la fois sur les signes subjectifs et sur les signes objectifs : les phénomènes inflammatoires régressent, la douleur diminue, les mouvements deviennent plus souples, la température retombe à la normale ; parallèlement la formule sanguine redevient elle aussi normale et la vitesse de sédimentation diminue.

A la fin du traitement, la marche est aisée, sans l'aide de canne, et la douleur a pratiquement disparu. Un séjour à Aix complète la guérison.

OBSERVATION II

Un ouvrier vient consulter pour douleurs articulaires ; une crise de polyarthrite aiguë est diagnostiquée, que le malade attribue à son travail, car il est obligé de travailler dans l'eau, et, fait intéressant, de manier souvent le plomb.

On institue un premier traitement par le salicylate de soude en solution glycosée et injectée par la voie intra-veineuse.

On abandonne cette thérapeutique faute de résultats et on essaie les injections d'huile soufrée, mais celles-ci sont très mal supportées : il se produit un schok violent ; la température monte à 39°5 ; la douleur locale augmente d'intensité ; elle devient atroce et permanente.

Après ces échecs, on pense à la chrysothérapie et à son produit le plus récent : l'Oléochrysine.

Au bout de la troisième injection d'une ampoule d'oléochrysine à 10 cgr., la température revient à la normale, la douleur disparaît, et les articulations s'assouplissent ; la guérison, presque complète, a été obtenue avec environ 2 gr. d'oléochrysine.

OBSERVATION III

Un jeune homme est vu, âgé de 20 ans, qui est atteint de polyarthrite aiguë, à allure rapide et grave. Les petites articulations, surtout du carpe et du tarse, du métacarpe et du métatarse sont atteintes ; les grosses articulations sont plus légèrement touchées.

En outre, le cœur participe à l'infection et on se trouve en présence d'une endocardite constituée.

Ici aussi on s'adresse en premier lieu à la médication par le salicylate de soude en milieu glucosé par voie intra-veineuse et on enregistre une légère amélioration avec refroidissement des localisations inflammatoires.

Malgré tout, l'évolution se poursuit ; la douleur persiste, la raideur s'accroît, l'endocarde se surmène.

Encouragé par le succès obtenu dans le cas précédent, on a recours à l'oléochrysine, et on fait plusieurs injections à 10 cgr. avant de passer à la dose de 20 cgr. Au bout de quelques injections les douleurs disparaissent en commençant par les petites articulations, les plus sérieusement atteintes, les mouvements articulaires redeviennent normaux ; l'endocardite cède au traitement institué et, à l'heure actuelle, les résultats obtenus se maintiennent et sont même en voie d'amélioration.

OBSERVATION IV

Jules Jac..., âgé de 72 ans, est atteint d'arthrite sèche déformante, qui a débuté par le petit doigt, maintenant fléchi et impossible à redresser. L'affection a envahi progressivement les deux mains, réalisant d'un manière typique la déformation en « coup de vent » avec des nodosités et des ostéophytes.

Les genoux et les hanches renferment les mêmes constructions pathologiques, et, par suite, le malade est presque impotent, mar-

chant soudé, sans aucune flexion des genoux : il est dans l'impossibilité de s'asseoir.

Malgré son grand âge, mais eu égard à son excellent état général, l'aurothérapie a été instituée ; à l'heure actuelle, il a reçu 10 injections de 10 cgr. d'oléochrysine, et 14 de 20 cgr., à raison d'une injection tous les 5 ou 6 jours.

Depuis la quinzième injection, des progrès manifestes sont apparus : le malade peut s'asseoir, chose qui ne lui était pas arrivée depuis trois ans ; la marche, plus facile, est moins raide ; l'état général demeure excellent ; par contre, on n'a enregistré qu'une amélioration très modeste du côté des mains, dont les lésions étaient moins récentes et plus constructives.

OBSERVATION V

Justin Schv..., âgé de 74 ans, est entré à la Maison Départementale de Nanterre « parce que ses rhumatismes l'empêchaient de travailler » ; à vrai dire, il exerçait la profession de veilleur de nuit.

Le début de son arthrite sèche déformante s'est effectué, au dire du malade, dans les conditions suivantes : il a fait une pleurésie et aussitôt après une violente douleur est apparue dans l'épaule droite, qui a subi une atrophie très marquée. Puis les orteils sont devenus douloureux et ont subi des déformations progressives, mais importantes.

Avant le traitement par les sels d'or, l'atrophie musculaire de l'épaule droite persiste ; la main droite est aplatie en « main de singe », l'éminence thenar est complètement atrophié ; les doigts ne peuvent se fléchir complètement.

La main gauche est moins atrophiée, mais la déformation en « coup de vent » est plus considérable, les nodosités articulaires plus apparentes : les doigts réalisent la forme de virgules.

Au membre inférieur, les lésions consistent surtout en de la raideur et de la contracture, cependant les orteils sont encore très douloureux.

Ce malade a reçu 21 injections intra-musculaires d'oléochrysine, dont 10 à 10 cgr. et 11 à 20 cgr. ; sous l'influence de ce traitement, on a noté tout d'abord la disparition des douleurs dans les orteils ; les articulations sont devenues beaucoup plus souples, les mouvements moins limités, à tel point que ce malade, qui marchait très péniblement et à petits pas en s'appuyant sur deux cannes, marche maintenant d'une façon à peu près normale ; toutefois, comme dans le cas précédent, les lésions siégeant aux mains, plus anciennes et plus accentuées, n'ont été qu'imperceptiblement influencées ; on doit également noter l'apparition de vertiges, d'asthénie qui ont fait interrompre le traitement au bout de 21 injections.

Ces deux dernières observations ont été recueillies dans le service de M. le Docteur Michaux, à la Maison Départementale de Nanterre, qui a bien voulu nous autoriser à employer l'oléochrysine ; nous avons tenté plusieurs autres essais que nous fûmes obligés d'interrompre pour accidents hépatiques bénins et troubles gastro-intestinaux, ce qui n'a rien d'étonnant si l'on considère que l'âge des malades traités évoluant entre 65 ans au moins et 75 ans au plus.

Technique de cure.

Nous nous adressons donc à l'aurothiopropanol sulfonate de calcium, car, d'après Weissenbach et Françon (25) « l'adoption du sel homologue de calcium... la présentation de ce nouvel agent hydro-soluble sous la forme de solution huileuse constituent des progrès techniques évidents ».

Nous ferons donc tous les cinq jours une injection intra-musculaire d'une ampoule de 10 centig. d'oléochrysine et nous répéterons trois ou quatre fois cette dose avant de passer à la dose de 20 centig. Nous procéderons de même pour passer de 20 à 30 centig. jusqu'à ce que nous atteignons la dose totale de 3 grammes d'or environ.

D'autres séries semblables seront faites après un intervalle de six semaines, tant qu'il restera des manifestations cliniques en activité. Si le gonflement, la raideur et la douleur articulaire persistent, Forestier conseille d'élever légèrement les doses. Il les diminue si ces symptômes régressent franchement. On arrête la chrysothérapie quand le sujet est cliniquement guéri, en s'appuyant sur les moyens de contrôle de laboratoire que nous avons à notre disposition.

« Avant toute injection, dit Weissenbach, il est indispensable de faire la recherche dans l'urine de l'albumine et des cylindres, et, dans le sang, celle de l'azotémie, et de la constante d'Amblard (26). Il est également nécessaire de procéder à l'examen de la formule sanguine, et rechercher le temps de saignement et de coagulation.

En cours de traitement, nous aurons surtout recours à la sédimentation globulaire et à l'indice de floculation à la résorcine de Vernes. « Plus intéressantes sont la réaction de sédimentation globulaire et la réaction de Vernes à la résorcine, écrit Maurice Gaucher (27) ; elles nous ont confirmé ce que Mathieu-Pierre Weil avait déjà bien vu, à savoir qu'une réaction de sédimentation accélérée et qu'un Vernes élevé témoignent d'un processus inflammatoire en activité ; ce sont des tests pronostiques de grande valeur. »

Pour Forestier, la sédimentation globulaire constitue le plus important des moyens de contrôle ; on se base sur le chiffre lu au

bout de la première heure ; normalement il est de 5 à 12 millimètres. Dans les cas évolutifs il atteint 30, 60, 100 et au delà.

Le Vernes-résorcine oscille chez les sujets sains entre 10 et 30 ; chez les rhumatisants il s'élève à 40, 60, 100 et au delà.

« Pour les deux tests, un résultat isolé n'a qu'une signification restreinte ; il est indispensable de suivre des mesures faites à intervalles réguliers (tous les mois ou tous les deux mois) et de surveiller son orientation générale et l'instabilité qu'elle peut présenter. En règle générale, les valeurs de la sédimentation globulaire et du Vernes-résorcine s'abaissent progressivement et reviennent à la normale à mesure que le rhumatisme évolue vers la guérison, sous l'influence de la thérapeutique » (28). Cependant, d'après Rathery, on n'observe pas toujours un parallélisme rigoureux entre l'amélioration clinique et la chute de la sédimentation globulaire ou du Vernes-résorcine ; et même, d'après Coste, dans certains rhumatismes progressifs, la sédimentation globulaire est normale ou même inférieure à la normale.

Enfin, signalons pour terminer que Forestier recommande, même chez les sujets dont la maladie paraît cliniquement arrêtée, un traitement d'entretien bi-annuel : 10 cgr. chaque 10 jours, soit 3 injections par mois et 12 par quadrimestre : en somme, dans l'année, 4 mois de traitement (12 injections de 10 cgr.), 4 mois d'intervalle, et une seconde série semblable de 12 injections de 10 cgr.

En présence d'une thérapeutique qui s'avère aussi remarquable pour une affection qui jusque-là comportait dans sa dénomination même la définition de son incurabilité, il nous apparaît utile — quitte à faire double emploi au paragraphe que nous consacrons aux indications — de revenir, en manière de conclusion, sur ces indications, et ce, parce que nous pensons qu'on ne saurait les préciser avec trop de minutie pour qu'un discrédit inmérité ne vienne pas un jour nuire à cette remarquable thérapeutique par le fait d'une application inadéquate, qui, dès le principe, eût été vouée à l'échec. Ce pourquoi nous pensons devoir résumer un article de Gaucher paru dans *l'Echo Médical du Nord*, qui, sous apparence schématique, donne des précisions qu'il importe absolument de connaître si l'on veut appliquer la chrysothérapie au rhumatisme chronique, non seulement toutes les fois que celle-ci est indiquée, mais aussi *dans les seuls cas où elle est indiquée*.

Schématiquement, dit Gaucher, on peut classer, par rapport aux effets de l'aurothérapie, les rhumatismes chroniques en trois groupes :

- 1° Les cas où *il faut faire* des sels d'or : *indications majeures* ;
- 2° Les cas où *on peut faire* des sels d'or : *indications relatives* ;
- 3° Les cas où *il ne faut pas faire* des sels d'or : *contre-indications*.

1° *Indications majeures : arthrites ou polyarthrites d'allure inflammatoire et évolutive* ; arthrites ou polyarthrites infectieuses, soit de nature spécifique (streptococcique, gonococcique, tuberculeuse, ec...), soit de nature indéterminée (ou tout évoque l'idée d'infection, mais dont il n'est pas possible de déceler la nature), plus rarement, polyarthrites inflammatoires où l'infection ne semble pas en cause, groupe complexe et mal limité où entrent sans doute certaines arthrites allergiques, protéiniques, etc...

Les caractères cliniques essentiels de ces arthrites ou polyarthrites inflammatoires sont :

- atteinte simultanée ou successive de plusieurs articulations ;
- présence de signes inflammatoires locaux et généraux (fièvre, polynucléose sanguine et accélération de la vitesse de sédimentation globulaire) ;
- évolution par poussées successives vers l'ankylose et la généralisation.

L'aurothérapie constitue le traitement de base de ces polyarthrites et y donne ses plus beaux succès ; il n'apparaît pas que certaines variétés — les polyarthrites tuberculeuses par exemple — soient plus spécialement sensibles au traitement.

Par contre, dans une certaine mesure, l'action des sels d'or semble parallèle au degré de la réaction inflammatoire, d'autant plus nette que cette réaction est plus récente et plus aiguë. *La chrysothérapie apparaît en quelque sorte comme la médication de la poussée évolutive rhumatismale.*

2° *Indications relatives : arthrites ou polyarthrites faiblement évolutives*, soit que le processus ait une allure torpide d'emblée, soit qu'il s'agisse de lésions anciennes ayant tendance à se fixer.

Les résultats de la chrysothérapie sont ici moins impressionnants, pourtant on obtient des résultats inespérés, même dans des formes qui semblent au-dessus de toutes thérapeutiques.

Certains rhumatismes endocriniens ou diathésiques dans lesquels la note inflammatoire est assez marquée bénéficient également parfois du traitement aurique, à condition de le mener avec prudence.

3° *Contre-indications* : a) *Avant tout, le rhumatisme chronique dégénératif* (ostéo-arthrite hypertrophique, arthrose) dont on connaît les caractères essentiels :

- rhumatisme habituellement partiel, à localisations électives (morbus coxae senilis, arthrite sèche du genou, rhumatisme chronique vertébral ostéophytique, nodosités d'Heberden) ;
- absence habituelle de tout signe inflammatoire aussi bien local que général (sédimentation globulaire normale) ;
- lésions radiologiques caractéristiques.

b) Le rhumatisme chronique trophoneurotique tel que le réalistent certaines formes de rhumatisme chronique progressif généralisé type Charcot.

c) Les polyarthrites primitivement inflammatoires, mais dont les lésions sont complètement fixées.

Dans ces formes, la chrysothérapie est vouée à l'échec et peut n'être pas sans danger chez des sujets âgés dont l'état circulatoire et les reins sont fréquemment médiocres.

« En résumé, écrit encore Gaucher, la chrysothérapie ne paraît « pas présenter d'action spécifique sur telle ou telle variété étiologique de rhumatisme chronique, mais son action semble liée « de façon indiscutable à la notion d'inflammation et d'infection. »

Une chose nous frappe, c'est que, primitivement l'hypothèse de travail qui a présidé à l'application de la chrysothérapie aux rhumatismes ait été essentiellement — chez les auteurs allemands surtout — que les produits aureux devaient exercer une action antiseptique ; le corollaire légitime était que seules les arthrites infectieuses devaient être sensibles à la chrysothérapie ; une chose nous frappe, disons-nous, c'est l'extension de la médication aurique aux arthrites inflammatoires, dans lesquelles l'infection ne semble pas en cause. Certes, en pareil cas, les résultats sont moins brillants que dans ceux où l'on a la preuve de la nature infectieuse des rhumatismes, mais, de ces résultats, il en est qui sont indiscutables et cette constatation invite à se poser des questions sur le mode d'action des sels d'or.

Mode d'action des sels d'or. — Mais en ce qui concerne ce mode d'action chez les rhumatisants, ce sont seulement des hypothèses qui ont été envisagées jusqu'à présent.

Il a été écrit une foule de choses sur cette question, et en particulier on considérerait que l'or n'est en quelque sorte qu'un élément secondaire destiné à « mordancer » l'organisme à l'égard de l'action du soufre. Il est en effet certain que tous les sels d'or ayant quelque activité sont des sels qui contiennent du soufre et l'on peut rappeler ici ce qu'écrivait Mollard, voici longtemps déjà, à propos de la chrysothérapie de la tuberculose : « La chrysothérapie n'a cessé d'être une chimère que le jour où l'on incorpora « le métal dans un radical soufré ». Voici d'autre part un extrait d'un article de Delore (29) :

« On doit chercher s'il y a un rapport entre la teneur des tissus « en soufre et le développement de la tuberculose. Les travaux « actuels attribuent en effet une place de premier plan au soufre et « notamment à la forme glutathion dans les processus d'oxydo- « réduction. Reprenant la conception de Rey-Pailhade sur le phiothion, Hopkins et son école ont montré le rôle du glutathion, « dipeptide composé d'acide glutamique et de cystéine ou de

« cystine, et qui, sous ses deux formes *réduite* ou thiol ($-SH$) et
« *oxydée* ou disulfure ($-S.S-$) constitue dans les tissus un sys-
« tème de transport d'oxygène réversible ; le glutathion réduit
« s'oxyde très facilement ; le glutathion oxydé se réduit non moins
« facilement. Le glutathion fonctionne ainsi comme un autooxu-
« dateur organique ; Hopkins a montré qu'il catalyse in vitro à
« l'état de traces l'oxydation des acides gras non saturés. Dans
« un organe, les zones les plus riches en glutathion sont préci-
« sément celles qui semblent être le siège du métabolisme le plus
« intense (Joyet-Lavergne).

« Or le tissu pulmonaire est particulièrement pauvre en gluta-
« thion (Blanchetière et Binet, P. Delore). Par contre, la peau en
« est très riche (Madge Kaye).

« Nous avons recherché si la teneur des tissus en glutathion était
« modifiée au cours de la tuberculose chez le cobaye et chez les
« bovidés nous n'avons pas trouvé de modifications particulières et
« constantes du taux de glutathion des principaux viscères.

« Dans un travail très suggestif, White, Smith et Sullivan ont
« démontré le rôle que joue l'ion S comme catalyseur dans les
« processus réversibles des oxy-réductions à la périphérie des tissus
« tuberculeux.

« Signalons aussi que Mouriquand et Bertoye, dans un mémoire
« relatif à l'évolution de la tuberculose expérimentale sur un
« terrain en état d'accoutumance soufrée, ont conclu que le terrain
« soufré était favorable à la défense contre l'infection tuberculeuse.
« Au même point de vue les recherches de Doubrow et R. Froment
« sur le rôle des substances fondamentales conjonctives dans l'évo-
« lution anatomique des lésions tuberculeuses méritent d'être pour-
« suivies. »

Tout ceci concerne évidemment la tuberculose, mais il apparaît
que l'on peut sans restriction transférer les notions qui valent en
matière de tuberculose dans le domaine du rhumatisme, et ce, pré-
cisément, parce que si l'article de Delor considère que la tubercu-
lose est une maladie de la nutrition, que ne doit-on pas dire du
rhumatisme... où d'ailleurs la médication soufrée a donné des
résultats excellents dans la mesure extrêmement peu importante
où il est possible de rendre le soufre assimilable.

Peut-être est-ce là tout le secret de la chrysothérapie.

En cette matière d'ailleurs, une leçon assez intéressante a été
donnée par les tentatives de Forestier faites avec un sel d'anti-
moine (30).

Ce sel est l'homologue stibié de l'aurothiopropanol sulfonate de
sodium (Allochrysine) et il s'y présente précisément le groupe-
ment SH, extrêmement labile, susceptible d'entrer en combinai-
son dans l'organisme avec une grande facilité.

Mais tout ceci n'est qu'hypothèse et il faut avouer que l'on ignore le rôle exact de l'or. En particulier, l'auteur espagnol Xalabarder, qui naguère a prétendu obtenir des résultats identiques avec du simple hyposulfite qu'avec l'hyposulfite double d'or et de sodium, n'a pas continué longtemps à soutenir pareille affirmation.

(D'autre part, des expériences ont montré qu'un sel d'or d'autant plus actif qu'on le retrouve à l'état d'or et non de composé sulfuré dans les organes où il s'est fixé ; c'est ainsi que les dérivés des sucres (aurothioglycose ou Solganal, aurothioxylose, aurothiogalactose) qui se désintègrent en donnant comme résidu terminal un composé sulfuré de l'or, présentent une activité moins grande que l'hyposulfite double d'or et de sodium (Crisalbine), que les thiopopanois sulfonates doubles d'or et de sodium ou calcium (allochrysine, oléochrysine).

Quoiqu'il en soit, le traitement par l'or des rhumatismes précités s'est avéré particulièrement efficace, et nous concluons avec Weissenbach : « L'introduction des sels d'or a enrichi la chimiothérapie des rhumatismes chroniques d'une médication particulièrement active... ; la chrysothérapie n'a d'ailleurs pas dit son dernier mot et le passé permet de bien augurer de l'avenir. Mais il s'agit là, répétons-le, d'une thérapeutique délicate; elle exige, pendant et après les séries, une surveillance particulièrement attentive et avertie, et c'est à cette condition seulement qu'elle peut être employée sans risques sérieux. »

CHAPITRE III

LES SELS D'OR DANS LA SYPHILIS, LA LEPRE ET LES MALADIES INFECTIEUSES

I. — Syphilis et sel d'or.

Paracelse, l'artisan du Grand Œuvre au xvi^e siècle, paraît être le promoteur de l'emploi des sels d'or dans le traitement de la syphilis ; il les prescrivait, dans ce cas, en association avec le mercure.

Au xviii^e siècle, un médecin anglais, Sir Archibald Pitcairn, d'Edimbourg (1714), recommande l'or comme anti-syphilitique très actif.

Au xix^e siècle, enfin, le champion de la chrysothérapie, Chrestien, de Montpellier, préconise l'or dans le traitement des maladies vénériennes : dans la syphilis l'or est aussi spécifique que le mercure, il est même supérieur à ce dernier si on l'administre par la méthode de Clare, c'est-à-dire par des frictions à l'intérieur de la bouche, soit sur la langue, soit sur les gencives.

Dans les premières années du xx^e siècle, des travaux sont entrepris à ce sujet avec des succès divers et des conclusions différentes ; mais, en 1922, Doulcet montre que le chlorure d'or en injections intra-musculaires a, chez le lapin, un certain pouvoir spirochéticide, mais très inférieur d'ailleurs à celui de l'arsenic, du bismuth et du mercure.

Ces études sont reprises en 1925 par Levaditi, Girard et Nicolau (1), avec la sanochrysine : En 1928, Levaditi déclare que la sanochrysine, à la dose de 5 cgr. par kilo, en suspension huileuse, et en injections intra-musculaires, exerce une action curative certaine dans la tréponémose expérimentale du lapin. L'action préventive est nette si l'inoculation a été pratiquée de 8 à 30 jours après l'injection intra-musculaire d'or ; par contre, avec les mêmes doses de bismuth l'action préventive s'élève jusqu'à 152 jours ; donc, au point de vue prophylactique, l'or est nettement inférieur au bismuth.

En cette même année 1925, Feldt publie le résultat de ses expériences sur la syphilis expérimentale du lapin : le solganal B cicatrise les chancres scrotaux du lapin en 23 jours, le tréponème dis-

paraissant après 4 jours de traitement. Il montre surtout que l'aurothérapie a le pouvoir curieux de stériliser complètement le cerveau des animaux inoculés avec une souche arsénico-résistante de *Spirochaeta Duttoni*. Les sels d'or, contrairement aux arsenicaux, s'accumulent donc dans le cerveau. W. Menk prouve que, malheureusement, les doses nécessaires pour stériliser le cerveau sont toxiques, mais que si on associe arsenic et or, la stérilisation est obtenue avec des doses très faibles, non toxiques, de ces deux médicaments.

Faisant suite aux travaux de Levaditi, Girard et Nicolau, les études de Fournier et Mollaret (2) ont montré l'action incontestable de l'hyposulfite double d'or et de sodium, à dose élevée, sur la syphilis humaine : les tréponèmes disparaissent des chancres, les accidents primitifs et secondaires ont une cicatrisation rapide, et les réactions sérologiques sont négativées.

Ces résultats ont été obtenus avec un sel d'or en injection intraveineuse ; Fournier et Mollaret reprennent leurs essais avec un sel d'or en suspension huileuse : les résultats sont nettement meilleurs : « L'efficacité de l'hyposulfite double d'or et de sodium semble donc en fonction de la lenteur de sa résorption et de son action prolongée, condition qui a déjà été rencontrée lors de l'introduction de la thérapeutique bismuthique » (3).

En 1927, Jeanselme et Burnier (4) découvrirent une indication de l'aurothérapie dans le traitement des syphilis résistantes vis-à-vis de l'arsenic, du bismuth ou du mercure, et ils publièrent l'observation d'un malade guéri par les sels d'or. Voici leur conclusion : « Mais si les sels d'or ne paraissent pas devoir être comptés parmi les médicaments anti-syphilitiques de premier plan, ils semblent pouvoir rendre des services comme adjuvants, en particulier quand on se trouve en présence d'un malade polyrésistant aux autres médications ».

En 1929, Luttenberger et son maître Scherber, de Vienne, publient les résultats du traitement aurique, basés sur 65 cas de syphilis traités par le solganal B aqueux, en injections intramusculaires. Les conclusions des deux auteurs sont les suivantes : Les signes apparents de syphilis (chancre, roséole, plaques muqueuses, etc...) guérissent avec 2 ou 3 grammes de sels d'or ; les tréponèmes disparaissent des lésions après 1 gr. - 1 gr. 50 ; le Wassermann est presque toujours négatif, mais l'injection est très douloureuse, la réaction d'Herxheimer est intense, et il apparaît souvent des exanthèmes pouvant aller jusqu'à l'érythrodermie. Les résultats sont particulièrement nets dans un cas de syphilis nerveuse où la réaction de Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien est négative après l'administration de 4 gr. 75 de solganal B. Ces résultats ont été obtenus avec l'or seul ; cependant l'association avec le bismuth est moins toxique et plus actif, car le bismuth augmente l'effet curatif du sel d'or.

Cette façon de voir a été confirmée au Congrès Dermatologique du Sud-Ouest de l'Allemagne (Munich, avril 1930) par Hugo Müller, et dans un article de la *Dermatologische Zeitschrift*, 1931, par Hugo Müller et Gitmul (5).

Ces deux auteurs insistent sur les accidents cutanés observés (érythème, dermatite vésiculeuse, éruption papuleuse, et même érythrodermie) ; contrairement à l'avis de Scherber, qui croit ces aurides utiles à l'efficacité de la thérapeutique, Müller et Gitmul en font des complications graves, qu'il faut avant tout chercher à éviter. Ils concluent à la supériorité du bismuth et de l'arsenic sur l'or, bien que la formule sanguine soit moins modifiée par la chrysothérapie que par la bismuthothérapie.

De cet exposé, nous retiendrons les faits suivants :

1° L'or a un pouvoir préventif bien inférieur à celui du bismuth (Levaditi).

2° L'or s'accumule dans le cerveau des animaux, et on peut obtenir une stérilisation complète du cerveau de souris inoculée avec une souche arsénico-résistante de *Spirochaeta Duttoni* (Steiner et fils).

3° L'or négative la réaction de Wassermann dans le liquide céphalorachidien (Scherber et Luttenberger).

3° L'action anti-syphilitique des sels d'or est indéniable, mais il faut employer des doses très élevées (Fournier et Mollaret).

5° L'or est un médicament anti-syphilitique de deuxième ordre, inférieur à l'arsenic et au bismuth, mais intéressant en cas de résistance à ces médicaments.

De ce résumé, nous pouvons donc, avec Lebeuf et Mollard (6), tirer les indications de l'emploi de la chrysothérapie dans le traitement de la syphilis :

1° Dans les *syphilis arséno-bismutho-hydragyro résistantes*, car d'après Jeanselme, Burnier et Gougerot, les tréponèmes arséno-résistants sont habituellement auro-sensibles.

2° Dans la *syphilis nerveuse*, puisque l'or s'accumule dans le cerveau, et est capable de négativer le Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien : Pauget (7) a démontré son passage dans ce liquide, alors que le novarsénobenzol n'a jamais pu y être mis en évidence.

3° Dans les *associations de syphilis et de tuberculose*. — Nous avons vu, en étudiant les indications et les contre-indications du traitement aurique, que l'on admettait autrefois qu'un tuberculeux syphilitique ne devait pas être soumis à la chrysothérapie, et

nous avons conclu, avec Hinault et Mollard, en nous appuyant sur leurs observations et leur grande expérience en la matière, que non seulement l'association de la syphilis et de la tuberculose ne constituait pas une contre-indication au traitement aurique, mais que l'on pouvait, dans ces cas-là, espérer les résultats les meilleurs obtenus dans la pratique de la chrysothérapie.

Mais à côté de la syphilis, il est indispensable de noter les travaux effectués sur la chrysothérapie d'affections qui sont voisines : tréponémoses, spirochaétoses. A cet égard, les travaux de MM. Levaditi et Howard (8) sont complets et pleinement démonstratifs. Ces auteurs arrivent à cette conclusion : « Sous forme d'allochrysine, l'or jouit de propriétés tréponémicides très marquées lorsque « ce dérivé est injecté par voie intramusculaire. Nous avons en « effet obtenu des résultats très nets chez le lapin infecté par le « virus Truffi et par le Spirochaète cuniculi. Sans récidive à la dose « de 60 milligr.; avec rechute tardive à la dose de 3 milligr. 7 par « kilog d'animal. Dans la spirillose des poules (*Sp. gallinarum*) et l'infection récurrente de la souris (*Sp. duttoni*), les propriétés préventives de l'allochrysine sont des plus nettes ».

II. — Les sels d'or dans la lèpre.

Dès qu'on eût appliqué avec succès la chrysothérapie à la tuberculose, on pensa à en faire l'essai sur la lèpre, car le bacille de Hansen est morphologiquement très analogue à celui de la tuberculose : Comme ce dernier, il est colorable par la fuschine ; comme lui, il est acido-résistant ; comme lui enfin, on le met en évidence par la méthode de Ziehl ; certaines formes de lèpre, qu'on a appelées d'ailleurs formes tuberculeuses, n'ont-elles pas une évolution qui rappelle par certains côtés la maladie due au bacille de Koch ?

Les recherches commencèrent en Allemagne et dans les pays baltes ; nous y trouvons les noms de Feldt, de Paldrock (9), Sulk, Svhnaudigl, Hoffmann et Kupfer. Les premiers essais intéressants furent tentés par Paldrock, dans la léproserie de Dorpat. Paldrock combinait les sels d'or avec la cryothérapie ; quelques améliorations furent ainsi obtenues.

En France, Jeanselme (10) et Burnier furent moins heureux dans leurs tentatives, et voici les conclusions qu'ils communiquèrent à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris : « Dans trois cas de lèpre maculeuse ou tuberculeuse, les injections de chrysalbine n'ont donné aucun résultat, bien que nous ayons poussé le traitement jusqu'aux limites extrêmes de la tolérance. » Les expériences furent reprises par Sésary, Dérot et Guédé (11) : trois lépreux furent traités l'un par l'allochrysine, les deux autres par la chrysalbine. Le premier fut amélioré par le sel d'or intramusculaire, mais une nou-

velle poussée évolutive se produisit 20 jours après la fin du traitement ; chez les deux autres malades, cette poussée évolutive eut lieu dès les premières injections.

En somme, quoi qu'aient pu écrire certains auteurs allemands, l'aurothérapie ne paraît pas s'opposer heureusement à l'action nocive du bacille de Hansen, et il est plus prudent de ne pas en faire usage, à cause des poussées évolutives qu'elle est susceptible de déclancher.

*
**

Avant d'aborder le chapitre des dermatoses, nous ne voudrions pas passer sous silence qu'un mouvement se dessine en faveur de l'emploi des sels d'or dans les maladies infectieuses : sans parler des succès de la chrysothérapie dans les polyarthrites infectieuses, nous signalons que Grabow, Krey, Steiner, Fischl ont fait des essais heureux en les introduisant dans la thérapeutique de la fièvre récurrente, et même certains auteurs allemands (Schiemann, Feldt, Freund l'emploient dans des septicémies aiguës, alors que dans les tuberculoses à forme surévolutives, les résultats ont été tout à fait négatifs.

CHAPITRE IV

LES SELS D'OR EN DERMATOLOGIE

Nous étudierons successivement dans ce chapitre l'action des sels d'or dans les tuberculoses cutanées, c'est-à-dire dans les affections dues au bacille de Koch, dans les tuberculides, attribuées en général aux toxines du bacille de Koch, et enfin dans d'autres dermatoses dont plusieurs n'ont aucune relation avec le bacille de Koch.

1° Les tuberculoses cutanées.

a) *Les gommes tuberculeuses* se rencontrent surtout chez les enfants ou les adolescents ; elles sont tantôt isolées, tantôt au nombre d'une douzaine ; ce sont des nodosités qui adhèrent rapidement à la peau (celle-ci prend une coloration rouge violacé), qui se ramollissent et finissent par s'ouvrir par un ou deux orifices irréguliers à bords décollés. L'évolution dure des mois, ou même des années ; il reste une cicatrice rougeâtre, déprimée, irrégulière. Jeanselme et Burnier (1) ont présenté un malade atteint de gomme tuberculeuse sur le membre supérieur droit ; ces gommes avaient résisté à tous les traitements et la guérison fut obtenue après l'administration de 8 grammes d'or. Peyri, Lebœuf, Mollard, Nicolas, Weigert ont rapporté des observations aussi concluantes.

b) *La tuberculose verruqueuse* ressemble, comme son nom l'indique, à une verrue ayant comme siège de prédilection les régions exposées au frottement ou au grattage : dos des mains, doigts, poignets, pieds, cou, face, etc... L'élément qui la constitue a la forme d'une plaque aux contours irréguliers, assez nettement limitée, de quelques centimètres de diamètre, saillante, indurée, fibreuse et de surface inégale. Tantôt cette plaque s'ulcère, et la pression fait sourdre du pus ; tantôt elle est franchement d'aspect papillomateux. La chrysothérapie n'est à conseiller que dans les cas de foyers multiples, autrement le traitement radiothérapique donne d'excellents résultats.

c) *Le lupus vulgaire* ou de Willan, est la forme de tuberculose cutanée la plus fréquente. On la rencontre surtout chez les jeunes, spécialement chez la femme, et elle apparaît presque toujours après la quinzième année. L'élément initial est constitué par le lupome,

tache rouge, terne, de quelques millimètres de diamètre, à face saillante, à épiderme intact ; la vitro-pression montre un nodule jaune orange, translucide (sucre d'orge). D'autres éléments apparaissent bientôt, soit à quelque distance du premier (lupus disséminé), soit au voisinage immédiat (lupus agminé). Le lupus ainsi constitué peut ne pas s'ulcérer, c'est le lupus plan, s'il est de niveau avec la peau environnante ; c'est le lupus élevé ou tumidus, quand il fait saillie au-dessus de la peau saine. Dans beaucoup de cas, le lupus vulgaire s'ulcère et il est particulièrement destructeur. Nous avons alors le tableau classique de malades ayant tout le centre du visage dévoré par un lupus exedens.

Dès le commencement de l'introduction des sels d'or dans la thérapeutique de la tuberculose pulmonaire, on pensa à traiter également le lupus vulgaire par la chrysothérapie. Les résultats furent divergents et les avis très partagés. Bruck et Gluck enregistrèrent des succès ; Pittaluga et Covisa, des échecs, ou tout au moins des améliorations insignifiantes. Jeanselme et Burnier (2), dans une première série de traitements, obtinrent un succès sur trois cas. Plus récemment, Burnier constata à nouveau deux échecs et une guérison. Son scepticisme était partagé par Callenberg, Cortella, White House, Peyri et Merendal ; tous ces auteurs partageaient l'opinion que Louste et Tribaut exprimaient ainsi : « La chimiothérapie du lupus cutané (par les sels d'or) est inefficace, quelquefois même dangereuse. Puis des résultats heureux furent publiés par Médina, Marcel Pinard, Gaté (3) et Michel, si bien qu'au Congrès de Copenhague, la lutte fut acharnée entre les adversaires des sels d'or, parmi lesquels Reyn, Peyri, Mérendal, Lous-ta, Thibaut et ses partisans représentés surtout par Covisa, de Madrid.

Les recherches plus récentes de Lebœuf et Mollard, à la Clinique de l'Antiquaille de Lyon, sont plutôt en faveur de la chrysothérapie. Sur 21 cas de lupus étendu et ancien, traités par les sels d'or (dose totale de 5 à 10 grammes), 3 malades furent guéris complètement (au moins temporairement) ; les 18 autres furent améliorés : « Les ulcérations se cicatrisèrent toujours, les bourgeons s'affaissèrent, la congestion et l'infiltration disparurent, les ganglions satellites se résorbèrent, et l'état général s'améliora. Malheureusement il persista dans les cicatrices des lupomes visibles à l'œil nu ou à la vitro-pression. » (4).

Quelles conclusions devons-nous tirer de ces avis opposés ?

Dans les cas de lupus non ulcérés, nous sommes partisans des traitements locaux : exérèse chirurgicale, galvano-cautérisation, scarifications suivies de cautérisation au chlorure de zinc ou à la teinture d'iode, curettage suivi d'application de poudre de permanganate de potasse, électro-coagulation, radiothérapie. Nous nous rangeons à l'avis de Hufschmidt, de Mulhouse, pour les lupus ulcé-

rés : « L'or, dit-il, nous semble être un médicament avantageux dans le cas de lupus étendus, ulcéreux ou végétants, où le traitement local présente des difficultés. » Les expériences de Lebœuf et Mollard furent tentées sur des lupus de cette sorte ; elles nous montrent des améliorations certaines dans tous les cas. Ces malades améliorés, dont les lésions sont cicatrisées, mais qui présentent encore des lupomes, seront alors soumis aux traitements locaux ; et c'est un des mérites de la chrysothérapie de les avoir rendus susceptibles de bénéficier de ces thérapeutiques, qui étaient sans action ou d'une application difficile tant que leurs lésions n'étaient pas cicatrisées.

2° Les tuberculides.

Il est classique d'attribuer les tuberculides aux toxines du bacille de Koch. Cette notion est, suivant Sergent et Kourilsky, prématurée, et sera probablement sujette à révision quand les virus filtrants tuberculeux seront mieux connus. Il ne faut pas oublier d'autre part que « le syndrome tuberculide... peut être réalisé par des affections diverses, en particulier la syphilis et la lèpre » (5).

Pour l'instant, tenons-nous-en à la classification de Darier et distinguons avec lui deux groupes : les tuberculides cutanées, et les tuberculides hypodermiques.

Le premier groupe comprend : Le lichen scrofulosorum, les tuberculides papulo-nécrotiques, les sarcoïdes cutanées de Boeck, et le pulus érythémateux. Le second est représenté surtout par l'érythème induré de Bazin.

a) *Lichen scrofulosorum*. — C'est une tuberculide lichenoïde, qu'on rencontre de préférence chez l'enfant. Elle se présente, soit sous la forme de papules planes de la taille d'une tête d'épingle, lisses, faiblement colorées, soit sous la forme de papules acuminées, plus ou moins saillantes, centrées par un poil ; ces divers éléments sont groupés en amas, en réseaux, et sont très rarement confluent.

Deux cas publiés, l'un par Hufschmidt, l'autre par Skeer, montrent l'efficacité absolue des sels d'or dans ce genre d'affections.

b) *Tuberculides papulo-nécrotiques*. — La lésion débute par un petit nodule rose enchâssé dans le derme, et souvent très prurigineux ; il se forme une vésico-pustule, puis une croûte qui tombera au bout de quelques semaines, et laissera une cicatrice déprimée. Cette affection se rencontre souvent chez l'enfant ; elle procède par éruptions successives et siège surtout aux genoux, à la face et aux oreilles. Les succès obtenus par Jeanselme et Burnier, Caussade et Drouet, de Nancy, Lebœuf et Mollard (les 3 cas de ces derniers auteurs avaient été rebelles à toutes les autres thérapeutiques), montrent que nous avons là une bonne indication de la chrysothérapie.

c) *Les sarcoïdes*. — Ce sont des néo-formations conjonctives, peu ou pas douloureuses, à évolution très lente, et sans tendance au ramollissement. Les sarcoïdes cutanées de Bœck se présentent sous forme de saillies hémisphériques rouge sombre, de consistance mollassse. Hansen, Barber, Lebœuf et Mollard ont obtenu d'excellents résultats avec les sels d'or ; ils les ont quelquefois employés concurremment avec le bismuth ; cependant, dans un cas où les injections bismuthiques étaient restées sans effet, la chrysothérapie seule a amené une amélioration.

d) *Lupus érythémateux*. — Le lupus érythémateux, ou lupus de Cazenave, est constitué par des lésions cutanées congestives, évoluant sans s'ulcérer vers l'atrophie cicatricielle ; on distingue quatre formes cliniques principales :

Le lupus érythémateux fixe : les éléments irréguliers à bords estompés siègent habituellement sur la face ; ils sont d'une couleur rose ou rouge éteint, la peau est infiltrée, il existe une hyperkératose d'intensité variable. Tantôt c'est une mince couche de squames assez adhérentes, tantôt c'est une couche épaisse et cornée ; il n'y a pas de prurit ni de douleur. Si la lésion guérit, il reste une cicatrice souple, souvent très visible, et parfois une mutilation fort inesthétique.

Le lupus érythémateux migrant, comme son nom l'indique, est moins fixe, mais aussi il touche moins profondément la peau, ses lésions étant plus congestives ; l'hyperkératose est discrète. L'atrophie cicatricielle est rarement profonde ; elle manque même parfois.

Sous le nom de *lupus érythémateux exanthématique*, on distingue des éruptions de placards rouges saillants, infiltrés, qui apparaissent surtout à partie découverte, évoluent en quelques semaines, et disparaissent généralement sans atrophie consécutive.

Le *lupus érythémateux des muqueuses* atteint spécialement la lèvre inférieure : la muqueuse rouge violacée est recouverte d'une couche hyperkératosique parcheminée, très adhérente, avec points atrophiques.

Sur ces différentes formes de lupus érythémateux, on a essayé les sels d'or depuis longtemps déjà, puisqu'en 1912, Bruck et Gluck rapportaient les premiers des cas d'améliorations obtenues avec du cyanure double d'or et de potassium. Mais le grand précurseur fut Martenstein, de Breslau, qui employait le krysolgan de Feldt.

Quand vint la salochrysine, les observations se multiplièrent. Secher, Peyri, Hufschmidt, Pittaluga, Covisa publièrent des succès sans précédent dans la thérapeutique des lupus érythémateux. Janselme, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, rapportait trois cas de lupus érythémateux guéris par les injections de crisalbine,

et quelques mois plus tard, il publiait, avec Burnier, 32 cas sur lesquels il comptait 20 guérisons, 7 améliorations et 5 échecs.

En somme, sur 34 malades, Jeanselme et Burnier avaient obtenu un pourcentage de 80 % de guérisons.

Lebœuf et Mollard, sur 9 cas traités, obtinrent 5 guérisons, 1 amélioration et 3 échecs.

A première vue, les résultats enregistrés sont donc très satisfaisants.

Nous allons préciser maintenant les renseignements fournis par les travaux des auteurs que nous venons de citer :

1° Les sels d'or guérissent le lupus érythémateux ; les pourcentages de guérison varient de 42 % (Cl. Simon) à 90 % (Jeanselme et Burnier) ; cette guérison est en général définitive ; s'il y a récédive, quelques nouvelles injections en viendront rapidement à bout. Dans certains cas, la peau redevient absolument normale ; dans d'autres, il persiste une pigmentation brunâtre ou une légère atrophie cicatricielle ;

2° Si le lupus doit guérir, l'action commence à se faire sentir dès les premières injections.

3° Il suffit de très faibles doses pour déclencher une amélioration réelle, quand bien même la lésion paraîtrait très résistante et inattaquable par les autres thérapeutiques : Gougerot et Cartaud ont guéri un lupus érythémateux avec 30 centig. répartis en quatre injections.

4° Il y a des cas où on enregistre une amélioration partielle ; il persiste une certaine rougeur et un léger degré d'hyperkératose ; il y en a d'autres où le résultat est nul.

5° D'après Burnier, les formes qui réagissent le mieux aux sels d'or sont le lupus érythémateux fixe avec même une hyperkératose massive, et le lupus érythémateux « migrants », avec ses taches roses peu infiltrées et peu squameuses. Le lupus érythémateux exanthématique est plus rebelle au traitement.

6° Les accidents signalés par Burnier, Rabut, Guex (6), Stein, Jausion, Hudelo, sont extrêmement rares ; ils étaient dus pour la plupart aux doses massives employées au début ; il faut bien savoir que le lupus érythémateux est très sensible aux sels d'or et n'a besoin, pour être traité, que de doses très faibles.

7° On peut, comme le proposent les auteurs allemands, adjoindre à la chrysothérapie la bismuthothérapie et la cryothérapie : L'or a sur la neige carbonique l'avantage de ne pas laisser de cicatrices. Ce point de vue esthétique n'est pas à dédaigner.

e) *Erythème induré de Bazin*. — Il est constitué, d'après Cavaillès et Jean Deyris (7), par « des plaques rouges ou violacées plus ou moins indurées, siégeant le plus souvent à la partie infero-externe

des jambes ». Il se rencontre surtout chez des jeunes filles lymphatiques, dont le métier exige la station debout, et il évolue durant la saison d'hiver. Hufschmidt, Juster, Cl. Simon, Lebeuf et Mollard rapportent des observations très concluantes d'érythème induré de Bazin guéri par les sels d'or. Ces deux derniers auteurs en déduisent que « dans cette affection très fréquemment récidivante, il est nécessaire d'attendre le recul du temps. Il nous semble cependant que le pronostic de l'érythème induré de Bazin est devenu meilleur depuis l'emploi de la chrysothérapie » (9).

C'est d'ailleurs à des conclusions identiques qu'aboutissait Juster (10), dans un article intitulé : « Le Traitement de l'Erythème induré de Bazin par les Rayons ultra-violet et l'Aurothérapie », où l'auteur concluait en disant :

« En résumé, le diagnostic de l'érythème induré de Bazin (nodosités violacées et gommes tuberculeuses des jambes des jeunes femmes) doit être différencié de celui de l'érythro-cyanose sus-malléolaire (infiltration diffuse rouge-violet des jeunes filles ayant un système neuro-endocrinien perturbé). Le pronostic de l'érythème induré de Bazin est devenu meilleur grâce à l'emploi de deux thérapeutiques préconisées dans les affections tuberculeuses : l'actinothérapie et l'aurothérapie. En associant ces deux traitements suivant la technique que nous venons d'indiquer (doses progressives, puis très fortes de rayons ultra-violet, injections intramusculaires de sels d'or sous la surveillance attentive et régulière des malades), nous avons obtenu des résultats qui nous paraissent mériter d'être connus des médecins praticiens. D'autres affections d'origine tuberculeuse (orchi-épididymite, spina-ventosa, adénopathies, etc...) ou évoluant chez des tuberculeux (acné, psoriasis, pelade, eczéma, rhumatismes, etc...) pourraient être justiciables de cette thérapeutique comme certains essais nous permettent de l'espérer. »

Nous croyons qu'il n'est pas sans intérêt de noter que la technique chrysothérapique adoptée par Juster, consistait en injections intramusculaires à doses faibles ou modérées d'un sel aureux, en l'occurrence, l'allochrysine, à 0 gr. 05 et 0 gr. 10.

3° Les sels d'or dans diverses dermatoses.

Des affections cutanées redevables à la tuberculose, la chrysothérapie s'est étendue à diverses affections qui n'ont pas de rapport certain ou même pas de rapport du tout avec cette maladie. C'est ainsi que nous allons parler de son emploi dans le psoriasis, l'érysipèle, l'érythème polymorphe, le vitiligo, et dans quelques autres dermatoses.

a) *Dans le psoriasis.* — Cette dermatose, caractérisée par ses squames blanc nacré, plus épais au centre que sur les bords, et

recouvrant des surfaces rouges aplaties, est bien décrite avec ses trois signes pathognomoniques : la tache de bougie, la pellicule décollable et la rosée sanglante. L'évolution chronique de cette affection en fait, pour les malades qui en sont atteints, une épreuve qui dure toute la vie. On a essayé de rattacher le psoriasis à la syphilis, à la tuberculose (Poncet, Gaucher, Sabouraud), mais sans apporter de preuves convaincantes.

Cependant, Nicolas et Lebeuf (11) ont remarqué qu'il évolue, dans la grande majorité des cas, sur un terrain tuberculeux, d'où la pensée de le traiter par la chrysothérapie.

Comme pour le lupus érythémateux, le précurseur fut Martenstein, en 1922. Après lui, Ritter, Kurt, Villanova obtinrent de beaux résultats, mais les malades furent seulement « blanchis », car l'éruption récidiva plus ou moins longtemps après le traitement.

En France, Cl. Simon, Burnier et Lotte (12) ont traité 10 psoriasis. Ils obtinrent ainsi 3 « blanchiments » chez des psoriasiques qui avaient résisté aux autres traitements, mais 2 récidivèrent ultérieurement. Trois autres furent « blanchis », mais après avoir fait une érythrodermie généralisée qui immobilisa les malades six à huit semaines au lit. Les auteurs estimèrent que blanchir un psoriasis au prix d'une érythrodermie ne constituait pas un traitement remarquable.

Plus récemment, Lebeuf et Mollard ont traité 25 psoriasiques : 9 ont été complètement blanchis, 5 ont été améliorés, 8 échecs furent enregistrés, mais les injections avaient dû être interrompues dans 5 cas, par suite d'accidents sans gravité. Un autre malade vit disparaître son psoriasis, mais un érythème scarlatiniforme, très prurigineux, persista ; des deux derniers malades, traités par un autre sel d'or, l'un fut très amélioré, l'autre n'enregistra aucun résultat.

Il semble donc bien que la chrysothérapie possède une efficacité indiscutable contre le psoriasis, mais le recul manque pour juger s'il s'agit là d'une guérison complète ou d'un simple « blanchiment ». Nous retiendrons surtout que le psoriasis se transforme en érythrodermie soit spontanément, soit sous l'influence de médications internes ou externes ; il faudra donc surveiller de très près le traitement, et arrêter la médication aurique au moindre symptôme d'alarme.

b) *Dans l'érysipèle.* — Cette affection est trop connue pour que nous la décrivions ici : Les travaux de Feldt sur l'action des sels d'or dans les affections streptococciques de la souris ont été le point de départ de l'emploi de la thérapeutique aurique dans cette dermatose. Schneider démontra que les sels d'or ne possèdent aucune influence nocive sur le streptocoque, mais qu'il agit en renforçant les moyens de défense de l'organisme.

Nardi (13) parvint à l'aurothérapie, parce que certaines analogies morphologiques entre le lupus érythémateux et l'érysipèle l'avaient frappé, et qu'il avait eu de nombreux succès en employant les sels d'or dans la thérapeutique des lupus érythémateux. Les guérisons obtenues furent plus rapides que par les méthodes classiques, et les injections bien supportées, à part quelques réactions générales sans gravité.

En France, nous ne connaissons guère de partisans de l'aurothérapie dans l'érysipèle, et il nous semble que, sauf cas exceptionnels, il n'y a guère d'intérêt à en faire usage.

c) *Erythème polymorphe*. — Caractérisé surtout par ses symptômes généraux, qui le rapprochent d'une fièvre éruptive, par son éruption d'éléments érythémato-papuleux ou vésico-bulleux, et par ses poussées successives, cette maladie ne laisse jamais après elle de cicatrices persistantes, mais frappe les malades d'une asthénie profonde et tient en suspens la menace de fréquentes récurrences.

Seuls les auteurs allemands, Zolli-Kofer en particulier, ont préconisé l'or dans le traitement de l'érythème polymorphe ; ils ont obtenu des guérisons rapides avec des injections de doses fortes, pouvant aller jusqu'à 1 gramme. Zelli-Kofer a même rapporté une guérison foudroyante obtenue en 5 jours chez un jeune homme atteint d'érythème exsudatif multiforme.

d) *Dans le vitiligo*. — Nous sommes redevables aux Américains de l'emploi de l'or pour traiter le vitiligo. Cette dyschromie cutanée, caractérisée par le développement de taches blanches, nettement limitées et entourées d'une zone d'hyperpigmentation, siégeant surtout à la face et au cou, est pour beaucoup d'auteurs d'origine syphilitique.

Malgré les résultats peu intéressants enregistrés par Lebeuf et Mollard, il nous semble indiqué d'essayer l'aurothérapie dans cette affection, nous basant sur les propriétés anti-syphilitiques de l'or, sur son action sur la fonction pigmentaire, et sur l'échec des autres thérapeutiques.

En somme, l'introduction des sels d'or dans la thérapeutique dermatologique a constitué un progrès très net ; à tel point que certains auteurs ont voulu réserver les sels d'or au traitement des dermatoses ; nous ne nous laisserons pas éblouir par ces affirmations, nous souvenant que s'il y a des dermatoses qui réagissent favorablement aux sels d'or, il en est d'autres, et même parmi celles qui sont le plus souvent guéries, qui leur résistent entièrement, et qui semblent même s'aggraver par cette thérapeutique ; on se souviendra en tous cas de l'intérêt des doses minimales dans ce genre d'affection.

CHAPITRE V

LES SELS D'OR EN OPHTALMOLOGIE ET EN UROLOGIE

Les premiers essais de chrysothérapie dans la tuberculose oculaire sont dus à Dor, et datent de 1919 ; après lui, Moolgaard, Noceti, Sayé, Bonafé enregistrèrent des résultats assez peu démonstratifs.

Noceti, en particulier, pratiqua des injections sub-conjonctivales de sels d'or, ou bien recourut à des applications locales : les deux méthodes échouèrent.

Nous serions donc assez sceptiques sur les espoirs permis en cette matière, si Terrien (1) n'avait signalé, dans une Communication à l'Académie de Médecine, datée de 1933, des guérisons de scléro-kératite, d'irido-scléro-kératite, d'irido-choroïdites et de choroïdites.

Cette communication parut quelques mois plus tard en article dans *Le Progrès Médical* de mars 1933.

Ce qui rend difficile de préciser l'action des sels d'or dans les tuberculoses oculaires, est justement la difficulté de porter ce diagnostic ; on ne peut guère le faire qu'en recherchant les autres localisations de la tuberculose, et en s'en rapportant à leurs signes

Le diagnostic posé, Terrien (2) suit les méthodes ordinaires de la chrysothérapie ; il préconise les injections intraveineuses ou intramusculaires et rejette les instillations conjonctivales qui, à son avis, sont dangereuses, car elles peuvent provoquer les ulcères de la cornée et la perte de l'œil.

Noceti (3) avait depuis longtemps énoncé les mêmes idées et décrit les graves accidents occasionnés par l'or, mis directement au contact de la conjonctive.

Abramowicz (4) avait trouvé un autre moyen d'introduire les sels d'or dans l'œil : l'ionisation ; cette voie a été abandonnée.

D'après les résultats publiés par Terrien, l'amélioration des tuberculoses oculaires par l'aurothérapie ne peut être mis en doute ; la difficulté est d'en faire le diagnostic. La seule précaution à prendre est de faire les injections suivant la méthode ordinaire, et de résister à la tentation d'employer les sels d'or en traitements locaux.

Nous ferons état en outre des travaux de Fombeure et Lacapère (5) qui ont vu de beaux succès couronner une thérapeutique aurique, en particulier dans l'irido-cyclite, qu'ils considèrent comme apparentée au rhumatisme : c'est d'ailleurs cette notion qui a été l'idée directrice les guidant dans l'emploi de l'aurothérapie.

Concurremment à un traitement aurique, ils eurent recours à un traitement calcique : leur idée se réalise par l'introduction en thérapeutique de l'aurothiopropanol sulfonate de calcium.

Plus récemment encore, Peril a publié (6) les trois observations suivantes :

OBSERVATION I. — M. C... Jean consulte pour la première fois, le 10 juillet 1934. Il avait reçu, quelques jours auparavant, des poussées dans l'œil gauche.

Je constate, œil gauche : iridocyclite avec hypertension, sans trace de traumatisme au niveau du globe oculaire.

Je prescris le traitement approprié local et des injections intra-veineuses de cyanure de Hg.

Une séro-réaction de Bordet-Wassermann a donné un résultat négatif.

Examen des urines : négatif.

Dans les antécédents personnels, on relève de vagues poussées de « rhumatismes », de « rhumes », mais aucune maladie ayant nécessité le repos au lit.

L'état restant stationnaire, je remplaçai le syanure par le bivatol. Aucun changement.

J'essayai successivement l'acétylarsan, l'hémothérapie, et une nouvelle série de cyanure de Hg. Aucun résultat.

J'eus l'idée alors d'administrer de l'Allochrysine Lumière (ampoules de 0.05). Je n'ai injecté en tout et pour tout que trois ampoules de 5 centigrammes, à six jours d'intervalle.

Dès la première piqûre, les gros phénomènes irritatifs ont cédé. Le malade est actuellement guéri. Il persiste, il est vrai, un trouble visuel important, mais l'œil s'éclaircit petit à petit.

Un fait est certain : les phénomènes inflammatoires n'ont cédé qu'à l'emploi de l'Allochrysine.

OBSERVATION II. — M. C... A... vient me consulter, le 4 novembre 1932, pour une contusion de l'œil droit, survenue le 31 octobre 1932.

Je constate, œil droit : Infection périkeratique, photophobie, kératite centrale avec infiltration profonde de la cornée.

Acuité visuelle : 0,7 sans verre.

Un traitement purement local ne donne aucune amélioration. Au bout de quelques jours, l'inflammation gagne en profondeur. L'acuité visuelle diminue. Il s'établit une iridocyclite aiguë avec hypertension.

Bordet-Wassermann : négatif.

Examen des urines : négatif.

Une exploration à l'aimant a donné un résultat négatif.

Du 11 novembre 1932 à la mi-tévrier 1933, j'ai fait : injections de cyanure, d'acétylarsan, bivitol, cacodylate de soude, autohémothérapie.

On pratique alors une bio-microscopie de l'œil. J'avais songé à une bacillose (mon malade avait eu une petite pleurésie pendant la guerre, mais il avait eu l'occasion de se faire radiographier les poumons alors qu'il était candidat à un emploi dans une Compagnie de chemins de fer et il avait été reconnu apte).

L'examen conclut à une iridocyclite non bacillaire.

Je fis la première injection d'Allochrysine de 5 centigrammes le 17 février 1933. Je fis cinq injections : deux de 0,05 et trois de 0,10. J'obtins un résultat aussi rapide que dans le cas précédent.

Ce malade est revenu me trouver à l'automne dernier pour une récurrence. Il m'a dit : « Je viens vous demander de me faire des piqûres d'Allochrysine. »

Je lui en ai fait six de 0,05. Ce dosage s'est montré très suffisant. Je ne l'ai pas revu depuis, mais je sais qu'il se porte bien.

Là encore, il semble que l'Allochrysine ait eu une action rapide.

OBSERVATION III. — Mme B..., a, depuis trois ans, des poussées fréquentes de kératite interstitielle, trois par an environ.

L'infiltration cornéenne atteint les deux yeux ; elle est accompagnée de larmoiement et de photophobie. L'hyperhémie est très peu marquée. L'acuité visuelle est très diminuée, mais pas au point d'empêcher tout travail. Comme on le voit, l'aspect, l'évolution et le peu de réaction de cette kératite ne ressemblent pas aux caractères habituels de la kératite interstitielle classique. La face antérieure de l'iris, près du limbe, est tapissée d'un enduit jaune clair ; cette dernière particularité m'a fait songer à une déficience hépatique. Une analyse du sang n'a révélé aucune quantité anormale de cholestérine, d'urates, etc...

Naturellement, tous les traitements classiques avaient été appliqués. Moi-même, j'ai recommencé : mercure, arsenic, iode, antigène méthylique, autohémothérapie. Aucun résultat.

Je fis alors de l'Allochrysine : première injection de 0,05, deuxième de 0,10 et troisième injection de 0,20, à six jours d'intervalle.

A ce moment, ma malade fit une éruption scarlatiniforme avec angine et fièvre. J'ai dû abandonner le traitement. Quand tout fut rentré dans l'ordre, nous n'eûmes pas à recommencer le traitement puisque la malade était en bonne voie de guérison.

Depuis bientôt deux ans, il n'y a plus eu de récurrence.

Cette malade était venue me trouver, l'hiver dernier, pour me

demandeur un traitement préventif à l'Allochrysine. Je n'en ai rien fait.

Tous ces travaux, encore que récents, montrent les résultats parfois brillants que l'on peut espérer de l'introduction de la chrysothérapie en ophtalmologie. Cette méthode est encore trop nouvelle pour être bien connue ; elle en est à la période de tâtonnements : l'avenir se chargera de la ratifier.

L'Urologie offre moins d'indications à la chrysothérapie ; son emploi dans la tuberculose rénale a toujours effrayé les praticiens. Il faut reconnaître d'ailleurs que, sauf le cas heureux publié par Nielsen d'un enfant de 5 ans atteint de tuberculose d'un rein et considérablement amélioré par les sels d'or, tous les autres essais tentés jusqu'à présent ont découragé ceux qui les avaient entrepris, par leurs résultats négatifs.

Nous notons cependant que certains auteurs danois ont employé avec succès les lavages de vessie avec une solution aurique contre les cystites tuberculeuses.

Quant aux épididymites tuberculeuses, à part les deux guérisons signalées par Nicolas (7), nous ne connaissons guère d'exemple de cette affection favorablement influencée par la chrysothérapie.

Gouverneur, préfère à celle-ci l'épididymectomie qui, d'après lui, assure la guérison d'une façon certaine, même si le testicule est intéressé ; il n'y a que dans les cas de lésion grave, posant l'indication de castration, que l'aurothérapie peut être tentée.

Ainsi donc les emplois de l'or en ophtalmologie et en urologie demeurent très limités ; dans bien des cas, on ne s'adressera à lui que lorsque les autres méthodes auront échoué, mais même dans ces cas désespérés, on peut, suivant l'opinion de Nicolas, obtenir des améliorations absolument inattendues.

QUATRIÈME PARTIE

INCIDENTS ET ACCIDENTS DE LA CHRYSOTHÉRAPIE

La chrysothérapie est une thérapeutique passionnante ; elle ne laisse pas indifférent ; ou bien on est un partisan convaincu, émerveillé devant ses succès et on néglige ses accidents que l'on considère comme bénins et très rares, ou bien on est son adversaire acharné ; on ne lui reconnaît aucune efficacité, mais par contre on la charge de tous les « malheurs de la terre ». Il est très rare de trouver une opinion mesurée (*in medio stat virtus*, dit pourtant l'adage) envisageant aussi bien les succès que les inconvénients de la méthode.

Certes, les accidents existent, et malgré les progrès réalisés dans la technique de l'aurothérapie, il faut admettre qu'ils n'ont pas entièrement disparu ; cependant ils sont en régression marquée, et si l'on élimine ceux qui sont dus à une mauvaise indication de la cure ou à une technique défectueuse, ceux qui demeurent sont bénins dans l'immense majorité des cas, et deviennent heureusement de plus en plus rares.

Il faut savoir tout d'abord que ces accidents peuvent survenir pendant toute la période où le malade est sous l'influence des sels d'or : les uns apparaissent dès la première injection ; ils sont de plus en plus intenses si l'on pratique une seconde ou une troisième injection ; les autres, et ce sont les plus nombreux, surviennent au cours du traitement. D'autres encore apparaissent vers la fin de la série, lorsqu'il y a eu un nombre important d'injections ; d'autres enfin sont tardifs et n'arrivent que plusieurs semaines, voire plusieurs mois après la cessation du traitement.

I. — Examinons d'abord les *accidents immédiats* : Le shock est exceptionnel ; on a parlé de crise nitritoïde aurique ; cette manifestation est encore beaucoup plus rare que dans les injections de novarsénobenzol. On a signalé également des phénomènes d'œdème aigu du poumon, d'œdème laryngé ; quelques symptômes seulement furent perceptibles et tout rentra rapidement dans l'ordre.

Ce que l'on voit moins rarement, ce sont des troubles digestifs (le malade a des nausées et vomit), de l'asthénie, l'engourdissement d'un membre, de la céphalée, des palpitations : toutes ces manifestations insignifiantes sont fugaces et n'ont jamais influé sur le traitement.

II. — Parmi les *accidents précoces*, nous décrirons, avec Weissenbach, Françon et Perlès, des réactions focales, des réactions générales, des aurites précoces.

Les *réactions focales pulmonaires* sont extrêmement rares : Tout au plus voit-on un malade ayant subi une injection, présenter dans les jours suivants une augmentation de la toux et de l'expectoration, mais cela se calme rapidement. Une hémoptysie peut également survenir avec aggravation des symptômes généraux et des signes de foyer (râles et souffles) ; il peut ne s'agir que d'une simple coïncidence, les malades pulmonaires étant très fragiles, un simple changement de temps peut influencer leur état.

Cependant on ne doit pas nier l'existence de ces réactions focales, Hinault et Mollard ont institué une mesure pour les apprécier : « Nous avons systématiquement suspendu les injections chaque fois que nous avons constaté une poussée leucocytaire dépassant 15 à 16.000 éléments. » (1). Donc, en cas de réactions pulmonaires, il faut pratiquer un examen hématologique et, suivant ses résultats, continuer ou suspendre les sels d'or.

Dans les *rhumatismes*, les réactions focales sont relativement plus fréquentes : le malade se plaint d'une exacerbation de sa douleur après l'injection ; ce phénomène est passager ou durable ; s'il est durable, il faut en étudier les modalités, afin de prendre les mesures qui s'imposent : 1° La réaction s'atténue régulièrement à chaque injection ; il n'y a pas lieu alors de s'inquiéter ni de modifier la posologie des sels d'or.

2° La réaction reste aussi violente, mais après sa disparition, il y a une modification favorable : il faut alors continuer le traitement sans en modifier la posologie ; on verra généralement s'amender par la suite les réactions focales.

3° Au contraire, à chaque injection la réaction focale s'accroît, se prolonge, et s'accompagne de signes généraux : Cette réaction traduit une sensibilité extrême aux sels d'or, qui peut entraîner une véritable aggravation de la polyarthrite. » (2). Dans ce dernier cas, on essayera de diminuer les doses, et si les accidents se reproduisent, on arrêtera le traitement, quitte à le reprendre après quelques mois de repos, après avoir augmenté la tolérance de l'organisme par des injections d'extrait hépatique, et diminué l'auro-résistance par des injections d'hyposulfite de magnésium (3).

Des *réactions focales cutanées* peuvent s'observer dans les tuberculoses cutanées, la lèpre, le psoriasis, les lésions s'exagérant sous l'influence des premières injections. On agira comme dans le cas précédent.

Parmi les *réactions générales*, il faut avant tout considérer les réactions thermiques. Il est classique de voir la température mon-

ter le soir ou la nuit, suivant l'injection. Nous n'attacherons pas d'importance à ces clochers solitaires, ou même répétés, quelle que soit leur intensité ; seul un plateau prolongé « représente une complication vraie » (Lebeuf et Mollard) nécessitant l'arrêt immédiat de la chrysothérapie, car « les réactions thermiques prolongées semblent traduire des réactions organiques profondes, prémonitoires de complications graves (4).

Les *aurides précoces* revêtent souvent un aspect polymorphe ou urticarien, allant depuis le simple placard jusqu'à l'œdème de Quincke. Un prurit intense les accompagne souvent, qui disparaît aussi rapidement qu'il est survenu.

En présence de ces manifestations cutanées, il faut penser à l'auro-résistance, suspendre le traitement et désensibiliser l'organisme comme il a été indiqué précédemment.

III. — Nous allons étudier maintenant les *accidents tardifs* de l'aurothérapie : Ce sont des accidents de saturation, et ils peuvent nécessiter de les dépister rapidement, car certains d'entre eux préapparaissent brutalement à n'importe quel moment de la cure. Il est sentent une gravité redoutable.

Nous passerons successivement en revue les accidents cutaneo-muqueux, rénaux, pulmonaires, digestifs, sensoriels, nerveux, psychiques, et nous terminerons par l'examen des manifestations sanguines :

a) Les accidents cutanés sont très variables quant à leur morphologie et quant à leur gravité. Nous rencontrerons le simple *prurit* apparaissant aux plis de flexion, s'étendant aux fesses, aux cuisses et au thorax. Il est le plus souvent accompagné d'un érythème banal en placards rouges et douloureux et qui a les mêmes localisations que le prurit : ces accidents sont naturellement bénins et fugaces.

Avec les *dermites eczématiformes*, la durée de l'accident se prolonge, des placards érythémateux, semés de petites vésicules, atteints d'un prurit rebelle, apparaissent aux plis de flexion, puis dans n'importe quelle région du corps. Il vaut mieux alors interrompre le traitement et faire des injections intraveineuses d'hypo-sulfite de soude ou de magnésium, car en se généralisant, la dermite eczématiforme pourrait nous conduire à l'érythrodermie, dont elle n'est séparée que par des nuances insignifiantes.

Les *érythrodermies* constituent un des accidents graves de l'aurothérapie. Bezançon, Braun et Azoulay ont bien décrit « son apparition sous forme d'érythème, son extension en tache d'huile, son aspect constitué par des plaques ortiées qui évoluent sur un fond d'œdème et de congestion intense, les signes généraux qui l'accompagnent (bouffissure du visage et des paupières, fièvre élevée, prostration intense), sa longue durée de 5 à 6 semaines et même da-

vantage et sa terminaison par une desquamation large en épaisses squames » (5). De grosses adénopathies cervicales, inguinales, axillaires complètent le tableau. Le gros danger réside dans les infections cutanées streptococciques ou staphylococciques, dans la néphrite aiguë et l'ictère grave.

Il est évident que les sels d'or doivent être supprimés d'emblée ; Weissenbach insiste sur l'asepsie de la peau, et conseille de grandes onctions à l'huile camphrée : « Il faut avant tout, dit-il, surveiller l'état général du sujet, l'état de ses reins, la valeur fonctionnelle de son foie. » (6).

Gougerot et Burnier ont eu de beaux succès avec l'autohémothérapie. De toute façon il ne faut pas désespérer. Si Jausion, Stein, Schauberg ont rapporté des observations mortelles, par contre Clément Simon a traité une érythrodermie qui a guéri en quelques jours.

On cite encore, parmi les *accidents cutanés rares*, des lichens, des parakératoses psoriasiformes ou pityriasiformes, ou même des éruptions de zona.

Ce qui est moins rare, par contre, ce sont les *pigmentations auriques* ; elles débutent d'une façon sournoise, progressive et colorent en bleu lilas les régions exposées à la lumière, surtout les paupières, les yeux et la partie latérale de la racine du nez. Ce sont des manifestations toujours bénignes, mais qui n'en constituent pas moins un sérieux ennui pour les malades.

L'*auride muqueuse* la plus fréquente est la *stomatite*. C'est une stomatite diffuse, blanchâtre, douloureuse (d'après Lebeuf et Molard) : diffuse, elle envahit la langue, la face interne des joues, les amygdales, le voile du palais, et quelquefois les lèvres ; blanchâtre « comme quand on a bu du lait », suivant la notation de Wurtzen, en 1925 ; douloureuse, s'accompagnant fréquemment d'une dysphasie atroce. Par contre, il n'y a aucune exagération de la sécrétion salivaire.

Il est important avant tout de dépister rapidement la stomatite. Il faut examiner la bouche d'un malade se plaignant d'un goût métallique, d'une légère gêne de la déglutition, d'une impression d'excoriation buccale ; on trouvera une muqueuse rouge, surtout dans la région des amygdales et du voile du palais ; cette constatation commandera l'arrêt du traitement.

Nous avons insisté sur la nécessité de faire vérifier par un dentiste l'état dentaire avant de commencer un traitement par les sels d'or, et sur l'obligation d'une hygiène buccale rigoureuse durant tout le cours du traitement.

Si malgré cela la stomatite s'est produite, on fera des bains de bouche avec une solution faible de borate de soude et on pratiquera des attouchements avec du bleu de méthylène.

b) *Manifestations digestives.* — Nous étudierons successivement les troubles gastro-intestinaux et les troubles hépatiques.

Les troubles gastro-intestinaux se traduisent par de l'inappétence, de l'anorexie, des nausées, des vomissements et surtout une diarrhée récidivante, prolongée. Quelquefois même apparaissent des douleurs dans la fosse iliaque et exceptionnellement des hémorragies intestinales. Fréquemment ces troubles prennent fin d'eux-mêmes, la diarrhée étant le plus persistant d'entre eux.

Beaucoup d'auteurs sont d'avis de cesser l'aurothérapie dès l'apparition de cette diarrhée, mais nous avons vu que Léon Bernard avait publié un cas de guérison d'entérite bacillaire par les sels d'or, et qu'Ameuille, Dumarest, Mollard avaient persisté, et cela avec succès. Nous en concluons que, sauf dans les cas graves, il n'y a pas lieu d'interrompre le traitement, mais on cherchera plutôt à mettre fin à ces troubles gastro-intestinaux par un régime approprié et la médication opiacée.

Beaucoup de ces troubles, que l'on croit d'origine gastro-intestinale, sont en réalité d'origine hépatique ; ce sont des manifestations d'une petite insuffisance hépatique. L'*insuffisance hépatique grave* se traduit par l'ictère. En fait, ces ictères auriques sont rares, et les cas d'ictères graves absolument exceptionnels. Dans l'incertitude où nous sommes d'avoir à faire à un ictère bénin, il vaudra mieux suspendre la chrysothérapie, donner du glucose par voie buccale et y associer l'opothérapie hépatique. Il est probable qu'on pourra reprendre les sels d'or après quelques mois de repos et en surveillant tout particulièrement les premières injections.

c) *Les accidents rénaux.* — Les accidents rénaux sont un couchemar pour beaucoup de médecins. On a tellement insisté sur les néphrites occasionnées par les sels d'or qu'elles sont particulièrement redoutées. Sont-elles vraiment aussi redoutables ?

Hinault et Mollard n'éprouvent aucun scrupule à employer l'aurothérapie en présence d'albumine dans les urines du malade. Ils ont vu ainsi cette dernière disparaître au cours du traitement, et ils comparent l'action des sels d'or à celle de l'arsenic dans les néphrites syphilitiques.

« C'est un fait en tout cas, écrivent-ils, et qui nous paraît absolument fondé, qu'une albuminurie préexistente ne s'aggrave jamais quand on entreprend un traitement par les sels d'or » (7).

Quoi qu'il en soit, en présence d'albumine dans les urines, on fera immédiatement une recherche de l'urée sanguine et de la constante uréo-sécrétoire, on supprimera la chrysothérapie au cas où on les trouverait augmentées, et on instituera le traitement hygiénique diététique et médicamenteux de l'insuffisance rénale.

d) *Les accidents sensoriels, nerveux et psychiques.* — Ce sont là des accidents extrêmement rares, et que l'on pourrait presque

citer à titre de curiosité. Parmi les accidents *sensoriels*, on a parlé de douleurs auriculaires, d'otites moyennes, d'abolition du goût. Ces accidents rarissimes accompagnent le plus souvent une stomatite ou un érythème. Les troubles oculaires sont plus variés, et moins exceptionnels : conjonctivites, kératites, blépharites, hémorragies rétiniennes disparaissent rapidement après la cessation du traitement, qui nous semble devoir être conseillée.

Nous avons vu cependant que les sels d'or ne sont pas toujours nuisibles pour l'organe de la vision, quand nous avons traité de leur emploi en ophtalmologie.

Les accidents nerveux sont surtout d'ordre névralgique ; on a constaté après une injection de sels d'or des douleurs lombaires, de la céphalée, des rachialgies, des névralgies faciales, mais tout cela a disparu rapidement. On a signalé également des troubles d'ordre moteur, des névrites avec atrophie musculaire, névralgies et troubles des réflexes, des sciatiques, et même un cas de polynévrite aurique. Ces accidents ont toujours été très bénins ; il a suffi d'arrêter l'aurothérapie pour les voir disparaître dans la plupart des cas ; les formes les plus rebelles ont cédé à la strychnine, aux analgésiques et à la désensibilisation par l'hyposulfite de magnésium.

Quant aux *troubles psychiques*, nous les mentionnons seulement pour les attribuer à une simple coïncidence ; les quelques observations que nous avons lues à ce sujet ne nous paraissent pas démontrer suffisamment la culpabilité des sels d'or.

e) *Les accidents sanguins*. — Ce sont des accidents rares, mais ce sont des accidents graves. On a longtemps observé des modifications sanguines chez des malades traités par l'aurothérapie, sans songer à en attribuer la cause à cette médication. Raimondi et San Giovanni notèrent d'abord des purpuras causés par les sels d'or, Jacob et Douady leur attribuèrent des agranulocytoses. Enfin Mathieu-Pierre Weil décrivit les purpuras hémorragiques d'origine aurique.

Nous étudierons successivement le purpura simplex, les syndromes hémorragiques, l'agranulocytose.

Le *purpura simplex* est bénin ou grave ; bénin on constate seulement quelques taches purpuriques disséminées sur le corps ; grave, outre des éléments purpuriques très nombreux, on constate des signes hématologiques importants, un temps de saignement et de coagulation très prolongé, une diminution ou même une disparition complète des plaquettes sanguines.

Si l'on n'a affaire qu'à quelques taches purpuriques isolées, on peut continuer le traitement ; si les signes hématologiques apparaissent, il faut l'interrompre immédiatement.

Les *syndromes hémorragiques*, avec ou sans purpura, sont apparus parfois au cours de l'aurothérapie ; le pronostic dépend ici de l'importance des hémorragies, et aussi de l'état général du malade, qui dans certaines circonstances ne peut faire les frais d'une hémorragie ; il est évident que dans tous les cas on doit d'urgence cesser les sels d'or.

L'*agranulocytose*, fort rare heureusement, n'est pas spéciale au traitement aurique ; on la rencontre en effet dans les syphilis traitées par les arsénobenzènes. Elle est annoncée par élévation brusque de la température, qui atteint 40° le soir même ou le lendemain de la piqure et ne descend plus ; le malade est abattu, prostré : l'agranulocytose prend l'aspect d'une septicémie. L'angine nécrotique n'est pas constante, mais par contre la neutropénie peut être extrême, 1 à 2 pour 100.

Le diagnostic en est souvent difficile à faire, car l'agranulocytose peut être masquée par un purpura, par un ictère, par des hémorragies. Seul l'examen du sang fournira la clef du problème.

C'est une manifestation extrêmement grave, mortelle dans 65 % des cas environ, et contre laquelle nous ne sommes guère armés. On a préconisé les sels de calcium, les anti-hémorragiques et l'autohémothérapie, la transfusion sanguine, les injections quotidiennes de pyoformine et de nucléinate de soude à 4 %, les extraits de moelle osseuse, la radiothérapie prolongée sur la moelle osseuse, mais malgré toutes ces médications l'agranulocytose évolue à peu près fatalement vers la mort. Ces accidents sont heureusement très rares.

En somme, si les accidents de la chrysothérapie existent, ils sont bénins pour la plupart ; les accidents graves sont absolument exceptionnels, et parmi les cas sérieux signalés, il serait facile d'en relever un grand nombre dus à la négligence ou la non observation des précautions indispensables quand on institue un traitement par les sels d'or.

Il n'en reste pas moins qu'il n'est pas indifférent d'avoir à sa disposition un sel d'or dont la toxicité est faible ; encore faut-il que cet abaissement de la toxicité ne soit pas obtenu au prix d'un abaissement parallèle de l'index thérapeutique.

Certaines préparations n'ont pas évité cet écueil car s'il est indubitable que les dérivés des sucres tels que l'aurothioglycose, l'aurothioxylose, l'aurothiogalactose sont moins toxiques que ne le sont des produits tels que les thiosulfates doubles d'or et de sodium ou le dérivé aureux sodique du thiopropanol sulfonate, il est certain aussi que si l'on prend la précaution, en examinant minutieusement les résultats acquis, d'apprécier la quantité d'or nécessaire pour y atteindre, on constate qu'il a fallu avec les dérivés des sucres un poids d'or très notablement supérieur à celui qui est nécessaire

et suffisant pour atteindre à des résultats comparables avec un thiosulfate ou, mieux encore avec un thiopropanol sulfonate.

Nous avons à notre disposition un thiopropanol sulfonate sur lequel nous nous sommes à maintes reprises étendu au cours de ce travail, et qui doit l'abaissement de sa toxicité à la présence du calcium et aussi — et peut-être surtout — à la diminution de sa solubilité, ce qui nous semble permettre de conclure en toute impartialité à la supériorité réelle de ce produit sur maints autres.

Mais là encore il y a en dehors des règles communes, une technique particulière d'emploi à observer si l'on veut se prémunir contre les accidents, c'est essentiellement d'éviter l'accumulation. La chose est simple ; on sait que le temps d'absorption varie entre 96 et 120 heures ; l'accumulation sera donc évitée et ce, avec une très réelle marge de sécurité si l'on pratique les injections seulement tous les six jours, voire même toutes les semaines.

En procédant ainsi, on aura mis de son côté toutes les garanties, et éliminé les risques d'accidents graves qui deviennent d'ailleurs avec les progrès incessants réalisés par l'aurothérapie de plus en plus exceptionnels et demeurant en tous cas, pas plus fréquents que ceux occasionnés par forte thérapeutique active (arsenic, bismuth, etc...) depuis longtemps les résultats obtenus l'ont emporté sur des dangers très problématiques.

CONCLUSIONS

De cette longue étude sur les Sels d'or en général, sur l'aurothiopropanol sulfonate de calcium en particulier, nous allons pouvoir maintenant tirer quelques conclusions, qui nous paraissent démontrées, et dont l'utilité reconnue constituera notre meilleure récompense.

I. — « Il n'y a pas de fumée sans feu », dit le proverbe; l'or médicament, vieux comme le monde, renferme certainement une partie du pouvoir thérapeutique que tant d'hommes à travers les âges lui ont reconnu.

II. — L'évolution de la chrysothérapie a conduit infailliblement aux sels d'or en suspension huileuse, qui sont actuellement les plus employés.

III. — Parmi ceux-ci l'aurothiopropanol sulfonate de calcium a une nette supériorité de par son radical soufré et son hydro-solubilité ménagée.

IV. — Dans la Tuberculose Pulmonaire, l'action de l'aurothérapie est indiscutable; qu'il s'agisse de lésions jeunes ou bien de lésions anciennes avec tissu fibreux organisé, on a intérêt à faire usage des doses moyennes.

V. — Le Rhumatisme demande en général des doses *faibles*; parmi les rhumatismes le plus heureusement influencés, il faut retenir la grande polyarthrite progressive symétrique de Mathieu-Pierre WEIL.

VI. — L'efficacité de l'or dans le Traitement de la Tuberculose cutanée, du lupus érythémateux, etc..., est indéniable; on ne doit pas oublier que les affections cutanées réagissent à des doses très minimes.

VII. — La chrysothérapie est d'un emploi beaucoup plus restreint en ophtalmologie et en urologie; dans ces domaines, elle ne constitue guère qu'une médication d'exception.

VIII. — Quand on met en œuvre un traitement par l'aurothérapie, il faut avoir soin de prendre toutes les précautions nécessaires. Les accidents existent; ils peuvent être enrayés si l'on observe une surveillance attentive. Les accidents graves sont très rares; ils le sont encore plus maintenant que l'on emploie les sels d'or en suspension huileuse, surtout si l'on s'adresse à celui dont les propriétés chimiques, physiques et thérapeutiques répondent le mieux à nos besoins : l'AUROTHIOPROPANOL SULFONATE DE CALCIUM.

Vu : LE DOYEN :

G. ROUSSY.

Vu : LE PRÉSIDENT DE THÈSE :

F. BEZANÇON

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS :

S. CHARLÉTY.

NOTES

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

1. Pour cette partie de notre thèse, nous avons fait appel au travail très documenté de M. Pierre Gourbillon: « L'or remède de tous les temps » (*Thèse Montpellier* 1929), et à l'ouvrage récent, mais qui fait déjà autorité de MM. Hinault et Mollard: « Le traitement aurique de la tuberculose » (Vigot frères, Paris 1934).
2. Jollivet Castellot: « Chimie et Alchimie » (Paris 1928, p. 232).
3. De la Tour: « Bref discours des admirables vertus de l'or potable », Lyon, 1575.
4. Lémery: *Cours de chimie*, 1756, page 57.
5. Berthelot: « Les origines de l'Alchimie », 1885.
6. Dioscoride: « Livre 5 Ch. 70 », Mérat et de Lens.
7. Hippocrate: *Livre I de la Diète*, texte 47.
8. In Merat et de Lens: *Dictionnaire Universel de Matière Médicale et Thérapeutique*, Tome V, pages 71 et 69.
9. Avicenne surnommé « Le Prince des Médecins », 980-1037.
10. Arnould de Villeneuve (1238-1314)
11. Basile Valentin, Bénédictin du Couvent de Saint-Pierre, à Erfurt
12. Docteur Cabanès: « *Remèdes d'Autrefois* », Paris, 1910
13. Paracelse, alchimiste et médecin suisse (1493-1541)
14. Probablement un mélange d'or et de sublimé.
15. Bernard Palissy, né à Agen au commencement du xvi^e siècle, mort à Paris en 1589.
16. Ambroise Paré (1517-1590)
17. Michel de la Vigne, né à Vernon (Eure), le 5 juillet 1583, mort le 14 juin 1648.
18. Astruc: « *Traité des Maladies Vénériennes* », 1777, Tome IV, p. 416.
19. « Le Médecin malgré lui », (Acte I, Scène V)
20. « Le Médecin malgré lui », (Acte III, Scène II)
21. *Traité de Matière Médicale*, Geoffroy. Paris, 1767, Tome I, p. 536.
22. *Traité des Scrophules, vulgairement appelées écrouelles et humeurs froides*, par Pierre Lalouette, Docteur Régent de la Faculté de Médecine de Paris, 1780.
23. Jean André Chrestien, né à Sommières (Gard), le 2 juin 1758, mort le 11 mars 1840.
24. Emery: « Emploi de l'Hydrochlorate d'or et de soude dans les syphilis. *Bulletin Général de Thérapeutique*, Tome VII, 1834, page 70.

CHAPITRE II

1. Bué: « Le chlorure d'or, contribution au traitement de la tuberculose locale, et particulièrement des adénites, abcès froids et laryngites », *Thèse Paris* 1902.
 2. La collobiase d'or était préparée par le Laboratoire Dausse.
 3. Mollgaard H.: « Chemotherapy of tuberculosis ». Copenhague. — 1 volume, 1926.
 4. 1° Bezançon, Braun et Azoulay: « Premiers résultats du traitement de la tuberculose pulmonaire par la sanocrisine ». Société Scientifique de l'Œuvre de la Tuberculose, 8 janvier 1926. *Presse Médicale*, 20 février 1926.
2° Bezançon, Braun et Azoulay: « Essai de traitement de la Tuberculose pulmonaire par le thiosulfate d'or ». *Revue de la Tuberculose*, avril 1926.
3° Bezançon et Gaublot: « Le Livre de Holger Möllgaard sur la Chimiothérapie de la Tuberculose, la Sanocrisine ». *La Médecine*, mai 1926, page 610.
4° Bezançon: « Chimiothérapie de la Tuberculose; les sels d'or dans la Tuberculose pulmonaire ». *Journat des Praticiens*, 10 novembre 1926, page 723.
 5. L'Allochrysine est préparée par les Laboratoires Lumière.
 6. Hudelo, Rabut et Guex: « Lupus érythémateux exenthématique traité par les sels d'or ». *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie*, février 1922, page 122.
 7. Cl. Simon: « Le traitement des tuberculides et en particulier du lupus érythémateux par les sels d'or. *Bulletin de l'Hôpital St-Michel*, janvier 1929.
 8. Sézary, Derot et Guédé: « Traitement de la lèpre par les sels d'or ». Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie, 14 novembre 1929
 9. Burnier: « Les sels d'or dans le traitement de la tuberculose cutanée ». *Archives dermato-syphil. de la Clinique de l'Hôpital Saint-Louis*, Tome I, n° 1, mars 1929, page 69.
 10. Abramowicz: « De l'introduction dans l'œil de la sanocrisine à l'aide de l'ionisation ». *Archives d'ophtalmologie*, 1927, page 48.
 11. Terrien: « Tuberculose oculaire et chrysothérapie ». *Le Progrès Médical*, 11 mars 1923; *Bulletin de l'Association de Médecine*, 31 janvier 1933.
 12. Fombeure et Lacapere: « Biomicroscopie et traitement des iridocyclites diffuses dites rhumatismales ». Extrait des *Archives Hospitalières* (Organe officiel de la Société médico-chirurgicale des Hôpitaux libres), numéro de septembre 1934.
-

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

1. Exposition de la Doct. Méd. homéopatique de Hahemann, traduit par A. Jourdan.
2. Cabanès: *Journal d'Hérouard*, Tome I, page 12.
3. « Sommaire de la Médecine chirurg. où l'on voit clairement beaucoup de choses que les auteurs ont tenues jusques icy dans l'obscurité. Avec un recueil de divers secrets de médecine ». Paris, chez J. Billaine, 1657, chapitre XXIII.
4. Epître à Messieurs de la Société des Curieux d'Allemagne. imprimée à Hambourg en 1672, rapportée par Charas.
5. Borrichus Olaf: « *Traité de la Sagesse d'Hermès et des Egyptiens* », Paris 1674.
6. Lémery: « *Cours de Chimie* », 1756, page 52.
7. Busquet: « *Bulletin Ac. de Méd. de Paris* », 1915, n° 32, page 183.

CHAPITRE II

1. Reynier: « Contribution à l'étude de la Tuberculose par l'or », page 29.
2. Reynier: ouvrage cité, page 30.

CHAPITRE III

1. L'aurothiopropanol sulfonate de calcium est fabriqué par les Laboratoires Lumière, sous le nom d'Oléochrysine.
 2. A. Lumière: « Sur l'emploi des thiodérivés métalliques en thérapeutique ». Société de Th., Séance du 13 octobre 1920, p. 653.
 3. *Presse Médicale*, n° 41, 7 février 1934, p. 212.
 4. Auguste Lumière et M^{me} R. H. Grange: « Leucocytose artificiellement provoquée ». *Journal de physiologie et de pathologie générale*, Tome XXVII, n° 3, septembre 1929.
 5. Dumarest, Lebeuf et Mollard: « 60 cas de Tuberculose Pulmonaire traités par les suspensions huileuses de sels d'or ». *La Presse Médicale*, 3 août 1932, n° 62.
 6. H. Mollard: « Les sels d'or en suspension huileuse dans le traitement de la Tuberculose Pulmonaire ». *La Presse Médicale*, 10 mars 1934, n° 20.
-

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

1. J. Castaigne : *Le Journal Médical français*. Janvier 1935.
2. A. Lumière et A. Gélibert.
3. Hinault et Mollard : « Le Traitement aurique de la Tuberculose », page 206.
4. Hinault et Mollard : Ouvrage cité, page 207.
5. Capuani : *Presse Médicale*, janvier 1935.
6. Hinault et Mollard. Ouvrage cité, page 208.
7. Hinault et Mollard : « Le Traitement aurique de la Tuberculose », page 214.
8. Labesse, Directeur du sanatorium de Durtol : « Etude sur la valeur de la Chrysothérapie de la tuberculose pulmonaire au sanatorium ». *Le Journal Médical Français*, janvier 1935.
9. Castaigne : *Le Journal Médical Français*, janvier 1935, page 3.
10. Castaigne : *Journal Médical Français*, janvier 1935, page 3.
11. Gélibert et Léonet : « La Chrysothérapie doit-elle être réservée aux formes graves de la Tuberculose? » *Le Progrès Médical*, 9 août 1930.
12. Auguste Lumière et Gélibert : « L'allochrysine Lumière dans le traitement de la Tuberculose chirurgicale ». *Avenir Médical*, 1928, page 285.
13. Sayé Luis : « Quimiotèrapia di la tuberculosis », chez Seit et Barrale. Barcelone, 1927. « Curoterapia di la tuberculosis », chez Salvat, Barcelone, 1933.
14. Dupérie et Tarel : *Journal de Médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest*, 10 janvier 1935.
15. Hinault et Mollard. Ouvrage cité, page 220.
16. Hinault et Mollard. Ouvrage cité, page 210.
17. Pierre Reynier : « Contribution à l'étude du traitement de la tuberculose par l'or », page 126.
18. Hinault et Mollard. Ouvrage cité, page 27.
19. Pierre Reynier. Ouvrage cité, page 135.
20. Pierre Reynier : « Contribution à l'étude du traitement de la Tuberculose par l'or », page 138.
21. Hinault et Mollard. Ouvrage cité, page 31.
22. Hinault et Mollard. Ouvrage cité, page 35.
23. Hinault et Mollard. Ouvrage cité, page 37.
24. Hinault et Mollard. Ouvrage cité, page 239.
25. Cités par Hinault et Mollard : « Le Traitement aurique de la Tuberculose », page 246.
26. Emgé Lumière : On fera l'injection d'Emgé tous les 2 jours par voie intra-veineuse; 10 à 12 injections au total.

CHAPITRE II

1. « *Le livre de thérapeutique générale* », de Guleke, Penzold et Stinzing, 6^e édition. Tome V, juillet 1927, p. 27.
2. « L'influence du Solganal dans les infections larvées chroniques ». *Münich. Medizinische Wochenschrift*, 1927, n° 27, p. 1132.
3. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 1928, n° 38, p. 1184.
4. Forestier: « L'aurothérapie dans les rhumatismes chroniques ». *Bulletin et Mémoire de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1^{er} mars 1929, pp. 323 à 327.
5. J. Forestier: « Les rhumatismes polyarticulaires de l'adulte et leur traitement par les sels organiques d'or ». *Presse Médicale*, n° 40, 20 mai 1931.
6. Adabache : *Thèse Paris* 1931. « La chrysothérapie des rhumatismes chroniques ».
7. « Le rhumatisme tuberculeux », par Bezançon et Mathieu-Pierre Weil. III^e Congrès International du Rhumatisme, Paris, 1932.
« Le rhumatisme tuberculeux », par Bezançon et Mathieu-Pierre Weil, page 127. III^e Congrès International du Rhumatisme, Paris 1932.
8. Adrien Pic: « Tuberculose et Rhumatisme », III^e Congrès Int. du Rhumatisme, Paris 1932, page 178.
9. Coste, Forestier, Saenz, Costil: « Recherches et remarques sur le rhumatisme chronique tuberculeux ». III^e Congrès Intern. du Rhumatisme, Paris 1932, page 238.
10. Weissenbach et Perlès: « Essais de traitement du rhumatisme tuberculeux par l'allergine de Jousset ». III^e Congrès Intern. du Rhumatisme, Paris, 1932, page 262.
11. Cmunt et Tessinger: « Chrysothérapie dans les arthrites chroniques ankylosantes ». III^e Congrès Intern. du Rhumatisme, Paris, 1932.
12. A. Pellé: « Rhumatisme tuberculeux aigu. Traitement par la chrysothérapie ». III^e Congrès Intern. du Rhumatisme, Paris, 1932.
13. H. Dausset: « Polyphysiothérapie et chimiothérapie associées dans le traitement des rhumatismes chroniques progressifs ». *Le Monde Médical*, 1^{er} janvier 1935.
14. Nous avons adopté ici la classification de Weissenbach et Françon sur les rhumatismes sensibles à la chrysothérapie tout ce passage de notre thèse est inspiré de leur article: « La chrysothérapie des rhumatismes chroniques ». *Journal Médical Français*, janvier 1935.
15. Mathieu-Pierre Weil: « Les rhumatismes chroniques ». *La Semaine des Hôpitaux* de Paris, 31 octobre et 15 nov. 1929, page 473.
16. Weissenbach et Françon: Article cité, page 32.
17. Mathieu-Pierre Weil: « Traitement des rhumatismes chroniques ». *Revue Médicale Française*, janvier 1930, page 33.
18. Maurice Gaucher: « Le rhumatisme chronique progressif généralisé ». *L'Avenir Médical*, avril 1935.
19. Mathieu-Pierre Weil: « La Polyarthrite progressive symétrique ». *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 15 novembre 1931, page 527.

20. Maurice Gaucher: « Le Rhumatisme chronique progressif généralisé ». *L'Avenir Médical*, avril 1935, page 112.
21. Mathieu-Pierre Weil: a) « Rhumatismes et infections dentaires ». *La Revue odontologique*, avril 1929, page 151;
b) « Le Rhumatisme dentaire ». *Bulletin de l'Hôpital Saint-Michel*, novembre 1929, page 337;
c) « Rhumatisme déformant atypique; impotence fonctionnelle presque complète depuis un an; amélioration remarquable après avulsions dentaires multiples », (avec Weissmann-Netter et Oumansky). Société Médicale des Hôpitaux, 8 juillet 1929.
22. Weissenbach et Françon: article cité page 33.
23. Mathieu-Pierre Weil: a) « La Spécificité de la maladie rhumatismale », (avec le Professeur Bezançon). *Annales de Médecine*, février 1926, page 81;
b) « Sur la spécificité du Rhumatisme articulaire aigu ». II^e Congrès Intern. du Rhumatisme, Liège, sept. 1930.
c) « La maladie rhumatismale de Bouillaud », (avec le Professeur Bezançon). *Le Journal Médical Français*.
24. Adabache: *Thèse Paris* 1931, Président Rathery.
25. Weissenbach et Françon: « La chrysothérapie des rhumatismes chroniques ». *Le Journal Médical Français*, janvier 1935, page 34.
26. Weissenbach et Françon: article cité, page 34.
27. Maurice Gaucher: « Le rhumatisme chronique progressif généralisé ». *L'Avenir Médical*, avril 1935, page 108.
28. Weissenbach et Françon: article cité, page 34.
29. *Presse Médicale*, 25 juin 1930.
30. Comptes-rendus de la Conférence Scientifique Internationale du Rhumatisme chronique progressif généralisé. Aix-les-Bains 1934. — Un volume, Imprimerie Réunies de Chambéry, 1934.
31. Weissenbach et Françon: « La chrysothérapie des rhumatismes chroniques ». *Le Journal Méd. Français*, janvier 1935, page 36.

CHAPITRE III

1. Levaditi, Girard et Nicolau: « Action tréponémicide de l'or et du platine ». Acad. des Sciences, 20 juillet 1925, *Presse Médicale*, n° 64, 1925.
2. Leboeuf et Mollard: « Les sels d'or en dermatologie et en syphiligraphie », page 64.
3. Fournier et Mollaret: « L'hyposulfite double d'or et de sodium dans le traitement de la syphilis ». C. R. Ac. des Sciences, 7 décembre 1925, page 963.
4. Jeanselme et Burnier: « Syphilis primaire et secondaire poly-résistante vis-à-vis des trois médications: arsenicale, bismuthique et mercurielle; Guérisons par les sels d'or ». Soc. franç. de derm. et Syph., séance du 10 décembre 1927. *Bull.* page 895.
5. Muller et Gitmul: « Le traitement à l'or de la syphilis par le solganal B ». *Dermatol-Zeitschrift*, LX, n° 3, janv. 1931, page 153.
6. Leboeuf et Mollard: ouvrage cité, page 73.

7. Lebœuf, Mollard et Pauget: « Présence de l'or dans le liquide céphalo-rachidien des sujets traités par des injections intra-veineuses de Crisalbine. ». Soc. Franç. de Dermat. et de Syphil., Lyon, séance du 26 février 1931.
8. Comptes-rendus Soc. de Biol., T. CI, 29 juin 1929, pp. 795 et 927.
9. Paldrock: « Le traitement de la lèpre à la neige carbonique et au Solganal ». *Archit. für Schiffs und Tropenhygiene*, 1928.
10. Jeanselme: « Commun. à la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris ». Bull. 15 juillet 1926.
11. Sézary, Dérot et Guédé: « Sur le traitement de la lèpre par les sels d'or ». *Bull. de la Soc. franç. de Dermato. et Syph.*, n° 8, nov. 1929.

CHAPITRE IV

1. Jeanselme et Burnier: « Tuberculose gommeuse du membre supérieur guérie par la crisalbine ». *Bull. Soc. fr. Dermat. et Syph.*, 9 déc. 1926.
2. Burnier: « Les sels d'or dans le traitement des Tuberculoses cutanées ». *Archives Dermato-Syph. de la Clinique de l'Hôp. Saint-Louis*, Tome I, n° 1, mars 1929.
3. Gâté et Michel: « Un cas de lupus nodulaire impétigineux très ancien considérablement amélioré par les sels d'or ». *R. Derm. de Lyon*, 20 juin 1929. *Bull. de la Soc. Fr. de Derm. et de Syph.*, n° 7, juillet 1929.
4. Lebœuf et Mollard: « Les sels d'or en dermatologie et en syphiligraphie », page 33.
5. Cavaillès et Jean Deyris: « Thérapeutique des Dermatoses », page 82.
6. Hudelo, Rabut et Guex: « Lupus érythémateux exanthématique traité par les sels d'or ». *Bull. Soc. Fr. de Derm. et de Syph.*, n° 2, février 1929.
7. Cavaillès et J. Deyris: « Thérapeutique des dermatoses », p. 31.
8. Cl. Simon: « Erythème induré de Bazin, et eczéma. Trois injections d'un sel d'or. Disparition de l'œdème induré, persistance de l'eczéma ». *Bull. Soc. Fr. de Derm. et de Syph.* n° 9, décembre 1929.
9. Lebœuf et Mollard: ouvrage cité, page 46.
10. *Avenir Médical*, n° 8, sept-oct. 1930.
11. Nicolas et Lebœuf: « Psoriasis et Tuberculose ». *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 11, novembre 1927.
12. Burnier et Lotte: « Essais de traitement du Psoriasis par le psiothanol ». Société fr. de Dermato. et de Syphil. Séance du 2 juillet 1928.
13. Nardi: « L'or dans le traitement de l'érysipèle ». *Giornale ital. di Derm. e Sifil.*, Milan, 2 avril 1929.

CHAPITRE V

1. Terrien: « Tuberculose oculaire et chrysothérapie ». *Le Progrès Médical*, 11 mars 1933.
2. Terrien: « Quatre cas d'affection oculaire, vraisemblablement d'origine tuberculeuse, heureusement influencés par la chrysothérapie ». *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 31 janvier 1933.

3. Noceti: « La Sanocryesine dans la Tuberculose de l'œil ». *Revue Méd. de l'Amérique latine*, n° 129, page 1586.
 4. Abramowicz: « De l'introduction dans l'œil de la sanocryesine à l'aide de l'inonisation ». *Arch. de l'Opht.*, 1927, page 48.
 5. Fombeure et Lacapère: Extrait des *Archives Hospitalières* (Organe officiel de la Société médico-chirurgicale des Hôpitaux libres), n° 5, septembre 1934.
 6. « Les applications peu courantes de la chrysothérapie, spécialement en ophtalmologie ». *L'Avenir Médical*, février 1935.
 7. Nicolas: « La chrysothérapie des épидидymites tuberculeux ». *Bulletin de la Société Franç. de Dermato. et Syph.*, juillet 1932, p. 872
-

QUATRIEME PARTIE

1. Hinault et Mollard: ouvrage cité, page 122.
 2. Weissenbach, Françon et Perlès: « Les accidents de la chrysothérapie, leur présentation et leur traitement ». *Le Journal Médical Français*, janvier 1935, page 14.
 3. *Emgé Lumière*.
 4. Weissenbach, Françon et Perlès: « Les accidents de la chrysothérapie, leur présentation et leur traitement. *Le Journal Médical Français*, janvier 1935, page 12.
 5. Hinault et Mollard: ouvrage cité, page 109.
 6. Weissenbach, Françon et Perlès: « Les accidents de la chrysothérapie, leur présentation et leur traitement ». *Le Journal Médical Français*, janvier 1935, page 18.
 7. Hinault et Mollard: ouvrage cité, page 101.
-

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Abramowicz : « De l'introduction dans l'œil de la sanocrisine à l'aide de l'ionisation ». *Archives d'ophtalm.*, 1927.
- Adabache : Thèse Paris, 1931. « La chrysothérapie des rhumatismes chroniques ».
- Ameuille : « Aurothérapie de la tuberculose pulmonaire ».
- Astruc : « Traité des maladies vénériennes », 1777..
- Aubin : « Essai de traitement de la lèpre par les sels d'or ».
- Berthelot : « Les origines de l'alchimie », 1885.
- Bezançon : « Chimiothérapie de la tuberculose; les sels d'or dans la tuberculose pulmonaire »(*Journal des Praticiens*, 10 nov. 1926).
- Bezançon, Braun et Azoulay : « Premiers résultats du traitement de la tuberculose pulmonaire par la sanocrisine ». *Presse Méd.*, 20 fév. 1926.
- Bué : « Le chlorure d'or. Contribution au traitement de la tuberculose locale et particulièrement des adénites, abcès froids et laryngites ». Thèse, 1902.
- Burnier : « Les sels d'or dans le traitement de la tuberculose cutanée ». *Archives Dermato-Syph. de l'Hôp. Saint-Louis*, mars 1929.
- Busquet : *Bulletin Ac. de Méd. de Paris*, 1915.
- Capuani : *Presse Méd.*, janv. 1935.
- Castaigne : *Le Journ. Méd. Français*, janv. 1935.
- Cavaillès et Jean Deyris : « Thérapeutique des Dermatoses ».
- Coste, Forestier, Saenz, Costil : « Recherches et remarques sur le rhumatisme chronique tuberculeux ». III^e Congrès int. du rhumatisme. Paris 1932.
- H. Dausset : « Polyphysiothérapie et chimiothérapie associées dans le traitement des rhumatismes chroniques progressifs ». *Le Monde Médical*, 1^{er} janvier 1935.
- Dioscoride : « Livre 5, ch. 70. Mérat et de Lens ».
- Dumarest, Lebeuf et Mollard : « 60 cas de tuberculose pulmonaire traités par les suspensions huileuses de sels d'or ». *La Presse Médicale*, 3 août 1932, n° 62.
- Emery : « Emploi de l'hydrochlorate d'or et de soude dans les syphilitides ». *Bulletin général de Thérapeutique*, 1834.

- Forestier : « L'aurothérapie dans les rhumatismes chroniques ». *Bulletin et Mémoire de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1^{er} mars 1929, pages 323 à 327.
- Forestier : « Les rhumatismes polyarticulaires de l'adulte et leur traitement par les sels organiques d'or ». *Presse Médicale*, n° 40, 20 mai 1931.
- Fournier et Mollard : « L'Hyposulfite double d'or et de sodium dans le traitement de la syphilis ». *Ac. des Sciences*, 7 déc. 1925, p. 963.
- Gâte et Michel : « Un cas de lupus nodulaire impétigineux très considérablement amélioré par les sels d'or ». *Dermat. de Lyon*, 20 juin 1929. *Bull. de la Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, n° 7, juil. 1929.
- Gaucher Maurice : « Le rhumatisme chronique progressif généralisé ». *L'Avenir Médical*, avril 1935, p. 142.
- Gaucher Maurice : « Le rhumatisme chronique progressif généralisé ». *L'Avenir Médical*, p. 3.
- Geoffray : « Traité de Matière Médicale ». Paris, 1767. Tome 1, p. 536.
- Gourbillon Pierre : « L'or remède de tous les temps » (Thèse Montpellier, 1929).
- Hahneman : « Exposition de la Doctrine méd. homéopathique ». Traduit par A. Jourdan
- Hakthausen : « Traitement du lupus érythémateux par des injections intraveineuses de chlorure d'or ». Juillet 1930.
- Hinault et Mollard : « Le traitement aurique de la tuberculose ». Paris, 1934.
- Hippocrate : « Livre I de la Diète ».
- Hudelot, Rabut et Guex : « Lupus érythémateux exenthématique traité par les sels d'or » (*Bulletin de la Soc. de Dermato et Syphil.*) février 1922.
- Jeanselme et Burnier : « Syphilis primaire et secondaire polyrésistante vis-à-vis des 3 médications : arsenicale, bismuthique et mercurielle : Guérisons par les sels d'or ». *Soc. franç. de Derm. et Syph.* Séance du 10 déc. 1927. *Bull.*, p. 895.
- Jeanselme : « Commun. à la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris ». *Bull.*, 15 juil. 1926.
- Labesse : « Etude sur la valeur de la chrysothérapie de la tuberculose pulmonaire au Sanatorium ». *Le Journ. Méd. Français*, janvier 1935.
- Lalouette, Pierre : « Traité des Scrofules, vulgairement appelées écrouelles et humeurs froides.
- Lavaditi, Girard et Nicolau : « Action tréponicide de l'or et du platine ». *Ac. des Sciences*, 20 juill. 1925.
- Lebeuf et Mollard : « Les sels d'or en dermato et en syphil. »
- Lebeuf, Mollard et Pauget : « Présence de l'or dans le liquide céphalo-rachidien des sujets traités par les injections intraveineuses de Crisalbine ». *Soc. franç. de Dermato et Syphil.*, Lyon, 1931.

- Lémery : « Cours de Chimie », 1756.
- De Lens (Mérat et) : « Dictionnaire universel de matière médicale et thérapeutique ». Tome V.
- Lumière (Auguste) : « Sur l'emploi des thiodérivés métalliques en thérapeutique ». Sté de Th. Séance du 13 oct. 1920.
- Lumière (Aug.) et Gélibert : « L'Allochrysine Lumière dans le traitement de la tuberculose chirurgicale ». *Avenir Médical*, 1928.
- Mayoux (René) : « Guérison d'une tuberculose étendue du larynx au cours du traitement par l'allochrysine ».
- Mérat (et de Lens) : « Dictionnaire universel de matière médicale et thérapeutique ». Tome V.
- Mollard (Hinault et) : « Le traitement aurique de la tuberculose ». Paris, 1934.
- Mollgaard H. : « Chimiotherapy of tuberculosis ». Copenhague, 1926.
- Muller et Gitmul : « Le traitement à l'or de la syphilis par la Solganal B ».
- Nicolas : « La chrysothérapie des épидынites tuberculeuses ». *Bull. de la Soc. fr. de Dermat. et Syphil.*, juil. 1932, p. 872.
- Nicolas et Lebœuf : « Psoriasis et Tuberculose, annales de Dermatologie et de Syphiligraphie », n° 11, nov. 1927.
- Noceti : « La Sanocrysine dans la Tuberculose de l'œil ». *Revue Méd. de l'Amérique latine*, n° 129, page 1586.
- Paldrock : « Le traitement de la lèpre à la neige carbonique et au Solganal ». *Archit. für Schiffe und Tropenhygiene*, 1928.
- Bernard Palissy : Né à Agen, au commencement du xvi^e siècle, mort à Paris en 1589.
- Paracelse: Alchimiste et médecin suisse, 1493-1541.
- Ambroise Paré : 1517-1550.
- A. Pellé : « Rhumatisme tuberculeux aigu. Traitement par la Chrysothérapie » (III^e Congrès int. du rhumatisme. Paris, 1932).
- Adrien Pic : « Tuberculose et rhumatisme ». III^e Congrès int. du rhumatisme ». Paris, 1932, page 178.
- Poix G. : « Traitement chimiothérapique de la tuberculose pulmonaire ». *La Presse Médicale*, juin 1925.
- Reynier : « Contribution à l'étude de la tuberculose par l'or ».
- Sayé Luis : « Chimiotherapia de la tuberculosis ». Chez Seit et Barrale. Barcelone, 1927. « Curotherapia de la tuberculosis », chez Salvat. Barcelone, 1933.
- Sézary, Derot et Guédé : « Traitement de la lèpre par les sels d'or ». Soc. Fr. de Dermatologie et Syphiligraphie, 14 nov. 1929.
- Cl. Simon : « Le traitement des tuberculides et en particulier du lupus érythémateux par les sels d'or (*Bulletin de l'Hôpital Saint-Michel*, janv. 1929).
- Terrien : « Tuberculose oculaire et chrysothérapie ». *Le Progrès Médical*, 11 mars 1923 (*Bulletin de l'Ac. de Médecine*, 31 janv. 1933).

Tétau J. : « Le lichen plan, accidents des sels d'or ».

De la Tour : « Bref discours des admirables vertus de l'or potable » (Lyon, 1575).

Villaret, Imbert et Justin Bezançon : « Etude critique sur le traitement de la tuberculose pulmonaire par la Sanacrysine.

Mathieu-Pierre Weil : « Les rhumatismes chroniques ». *La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 31 oct. au 15 nov. 1929, p. 473.

Weissenbach et Françon : « La chrysothérapie des rhumatismes chroniques ». *Journal Médical Français*, janv. 1935.

Weissenbach et Perlès : « Essais de traitement du rhumatisme tuberculeux par l'allergine de Jousset » (III^e Congrès int. du rhumatisme. Paris, 1932, page 238).

99427. — Imprimerie LÉON SÉZANNE, 75, rue de la Buire, Lyon.
